

Série A, N° 285

N° d'ordre :

309

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(Mention Sciences)

PAR

Bernard BARETTE

Ingénieur chimiste
de l'École Supérieure de Chimie de Mulhouse

1^{re} THÈSE : CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACTION
DES ALDÉHYDES SUR LES SULFONAMIDES.

2^e THÈSE : VISCOSITÉ ET POIDS MOLÉCULAIRE.

soutenues le

devant la Commission d'examen

M^{me} RAMART-LUCAS *Président*

MM. HACKSPILL { *Examineurs*

GAULT

PARIS
LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

1935

Série A, N° 285

N° d'ordre :

309

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(Mention Sciences)

PAR

Bernard BARETTE

Ingénieur chimiste
de l'École Supérieure de Chimie de Mulhouse

1^{re} THÈSE : CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACTION
DES ALDÉHYDES SUR LES SULFONAMIDES.

2^e THÈSE : VISCOSITÉ ET POIDS MOLÉCULAIRE.

soutenues le

devant la Commission d'examen

M^{me} RAMART-LUCAS *Président*

MM. HACKSPILL } *Examineurs*
GAULT }

PARIS
LIBRAIRIE LIPSCHUTZ
4, Place de l'Odéon

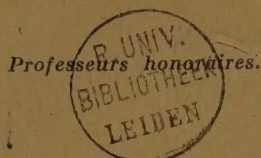
—
1935

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du Globe.

Doyen honoraire M. MOLLIARD.



II. LE CHATELIER.
II. LEBESQUE.
A. FERNBACH.
A. LEDUC.
Emile PICARD.
Rémy PERRIER.
Léon BRILLOUIN.

GOURSAT.
WALLERANT.
GUILLET.
PECHARD.
FREUNDLER.
AUGER.
BLAISE.

DANGEARD.
JANET.
LESPIEAU.
MARCHIS.
VESSIOT.

PROFESSEURS

G. BERTRAND ..	T	Chimie Biologique.	M. JAVILLIER ..	Chimie biologique
M. CAULLERY ..	T	Evolution des êtres organisés.	L. JOLEAUD	Paléontologie.
G. URBAIN	T	Chimie générale.	ROBERT-LÉVY ..	Zoologie.
Emile BOREL ..	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.	F. PICARD	Evolution des êtres organisés.
Jean PERRIN ..	T	Chimie physique.	Henri VILLAT..	T Mécanique des fluides et applications.
H. ABRAHAM ..	T	Physique.	Ch. JACOB	T Géologie.
E. CARTAN	T	Géométrie supérieure	P. PASCAL	T Chimie minérale.
M. MOLLIARD ..	T	Physiologie végétale.	M. FRÉCHET ...	T Calcul différentiel et intégral mathématique.
L. LAPICQUE ..	T	Physiologie générale	E. ESCLANGON ..	T Astronomie.
A. COTTON	T	Recherches physiques	M ^e RAMART-LUCAS	T Chimie organique.
J. DRACH	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure	H. BÉGHIN	T Mécanique physique et expérimentale.
Charles FABRY..	T	Enseignement de Physique.	FOCH	Mécanique expérimentale des fluides
Charles PÉREZ..	T	Zoologie.	PAUTHENIER ...	Physique (P. C. B.).
Léon BERTRAND.	T	Géologie structurale et géologie appliquée.	De BROGLIE ...	T Théories physiques.
P. PORTIER	T	Physiologie comparée	CHRÉTIEN	Optique appliquée.
E. RABAUD	T	Biologie expérimentale.	P. JOB	Chimie générale.
M. GUICHARD ..		Chimie minérale.	LABROUSTE	Physique du Globe.
Paul MONTEL ..	T	Théorie des fonctions et Théorie des transformations.	PRENANT	Zoologie.
P. WINTREBERT.	T	Anatomie et histologie comparées.	VILLEY	Mécanique physique et expérimentale.
L. BLARINGHEM.	T	Botanique.	BOHN	Zoologie (P. C. B.).
O. DUBOSCQ ...	T	Biologie maritime.	COMBES	Botanique (P. C. B.).
G. JULIA	T	Mécanique Analytique et Mécanique Céleste.	GARNIER	T Mathématiques générales.
C. MAUGUIN ...	T	Minéralogie.	PÉRÈS	Mécanique des fluides.
A. MICHEL-LÉVY.	T	Pétrographie.	HACKSPILL	Chimie (P. C. B.).
H. BÉNARD	T	Mécanique expérimentale des fluides	LAUGIER	Physiologie générale.
A. DENJOY	T	Applications de l'analyse à la Géométrie.	TOUSSAINT	Technique Aéronautique.
L. LUTAUD	T	Géographie physique et géologie dynamique.	M. CURIE	Physique (P. C. B.).
Eugène BLOCH.	T	Physique théorique et physique céleste.	G. RIBAUD	T Hautes températures.
G. BRUHAT		Physique.	CHAZY	T Mécanique rationnelle.
E. DARMOIS		Enseignement de physique.	GAULT	Chimie (P. C. B.).
A. DEBIERNE ..	T	Radioactivité.	CROZE	Recherches physiques.
A. DUFOUR	T	Physique (P. C. B.).	DUPONT	T Théories chimiques.
L. DUNOYER		Optique appliquée.	LANQUINE	Géologie.
A. GUILLIERMOND	T	Botanique.	VALIRON	Mathématiques générales.
			BARRABÉ	Géologie structurale et géologie appliquée.
			MILLOT	Zoologie (P. C. B.).
			F. PERRIN	Théories physiques.
			VAVON	Chimie organique.

Secrétaire A. PACAUD.
Secrétaire honoraire.... D. TOMBECK.

A MA MÈRE

AVANT-PROPOS

Le présent travail a été exécuté à l'Ecole Supérieure de Chimie de Mulhouse, sous la direction de M. le Professeur Lichtenberger.

Je tiens à exprimer ici à mon maître toute ma reconnaissance pour le bienveillant intérêt qu'il m'a témoigné ainsi que pour le profit que j'ai tiré de son enseignement. — Que M. Battegay, directeur de l'Ecole, reçoive aussi l'expression de ma gratitude pour l'intérêt avec lequel il a toujours suivi mes travaux.

INTRODUCTION

La combinaison des arylsulfonamides et du formaldéhyde a fait l'objet des travaux de Feibelmann (c. 1925. I. 440) (Von. Heylen D. R. P. 403.718 — 1922), de ceux de MM. Lichtenberger et Hug (Thèse Hug. Strasb. 1931) et de Mac-Master (*Jour. Am. Chem. Soc.* 1934 — 56 — 204) Walter, Gluck et Storfer, (*Kolloid-Beiheft.* 1933 — 37 — 343 et 378) et a, en substance, conduit aux constatations suivantes :

La formation des méthylol-sulfonamides de formule



est aisée, mais ces substances sont peu stables et se transforment en anhydro-dérivés di et trimères de formule



enfin, dans certaines conditions, on obtient des méthylènes-disulfonamides de formule



Le formaldéhyde possédant du fait de sa situation particulière de tête de série des aptitudes réactionnelles remarquables et parfois différentes de ses homologues, il nous a paru intéressant d'étendre à d'autres aldéhydes l'étude de la réaction de condensation avec les arylsulfonamides. Les autres aldéhydes choisis par nous, sont le benzaldéhyde et le chloral.

Les arylsulfonamides, bien qu'ayant des analogies très marquées avec les amides des acides carboxyliques, s'en différencient par ailleurs de façon nette.

Alors qu'une amide se saponifie aisément, une sulfonamide ne le fait que sous l'action d'acide sulfurique concentré à 150° ou, en tube scellé, d'acide chlorhydrique concentré.

Alors qu'une amide sous l'action d'hypochlorites alcalins donne lieu à la réaction classique de Hofmann conduisant à l'amine possédant I carbone de moins, une sulfonamide, sous l'action de ces hypochlorites, conduit aux dérivés N halogénés moins stables que ceux des amides.

Il était donc intéressant de comparer les produits de condensation des aldéhydes précités et des sulfonamides avec les dérivés obtenus à partir des aldéhydes et des amides, produits qui sont décrits dans la littérature et dont certains se prêtent à des emplois d'ordre pharmacodynamique.

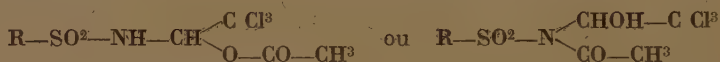
Le plan de notre travail est donc le suivant :

La première partie traite de la condensation du chloral et d'une série d'arylsulfonamides. Nous avons régulièrement obtenu des produits de condensation correspondants à la formule



Ces combinaisons, comparables à l'hydrate, aux alcoolates de chloral, au chloral ammoniac, sont assez lâches et ne se prêtent guère qu'à des réactions de coupure.

Nous avons étudié leurs propriétés physiques et chimiques et préparé les dérivés acétylés correspondants, de formule probable



qui sont les seules substances que nous ayons pu obtenir sans rupture de la molécule primitive.

La deuxième partie comprend l'étude de l'action du benzaldéhyde sur les arylsulfonamides dans les conditions opératoires les plus diverses. Nous avons constaté que la réaction ne donnait, en aucun cas, naissance à un véritable produit de condensation entre les deux matières premières, mais conduisait à la tétraphénylpyrazine dont la formation ne peut être figurée par un mécanisme simple. Cette constatation nous a cependant permis de généraliser le mode de formation déjà connu de la tétraphénylpyrazine par action des carbonamides sur le benzaldéhyde.

PREMIÈRE PARTIE

CHLORAL et SULFONAMIDES

EXPOSÉ THÉORIQUE

CHAPITRE PREMIER

Historique

A notre connaissance l'action du chloral sur les sulfonamides n'a fait jusqu'à ce jour l'objet d'aucun travail.

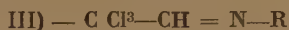
Par analogie avec l'action des aldéhydes en général sur les amides ou uréthanes nous pouvons nous attendre à obtenir des combinaisons répondant à l'un des trois types suivants :



du type des combinaisons additives aldéhydo-ammoniacales.



du type trichloréthylidène diamines.



simple ou polymères du type des bases de Schiff.

En fait, nous n'avons obtenu que des combinaisons additives du type I; nous passerons néanmoins en revue les diverses combinaisons additives du chloral qui se trouvent décrites dans la littérature, car nous y trouverons d'utiles points de comparaison lorsque nous chercherons à déterminer la nature des combinaisons chloral-sulfonamides que nous avons obtenues.

Nous aurons, en effet, à préciser si ces combinaisons sont formées de molécules simples (combinaisons atomiques) ou de molécules complexes (combinaisons moléculaires). Il nous faudra aussi chercher une explication de la plus ou moins grande stabilité de certaines d'entre elles.

LES PRINCIPALES COMBINAISONS ADDITIVES DU CHLORAL.

1° — L'hydrate de chloral.

L'hydrate de chloral qui se forme avec dégagement de chaleur, par mélange d'eau et de chloral est une combinaison du type atomique simple.

V. Meyer et Caro (B. 13.2343) l'admettent, en se basant sur le fait que le chloral anhydre donne avec la fuschine et l'anhydride sulfureux la réaction caractéristique des aldéhydes, alors que l'hydrate ne la donne pas. Perkin (Soc. 51.809) arrive à la même conclusion.

Cette combinaison d'addition, formée dans le rapport 1 molécule : 1 molécule, est susceptible de dissociation par la chaleur. C'est ainsi que pour le point de fusion on trouve des températures variant de 46° à 57°, ces variations tenant à une dissociation plus ou moins importante selon les conditions de la mesure (Wolf. C. 1900. 1.757) (Rudolphi Ph. Ch. 37.429) (Van Rossen Ph. Ch. 62.685).

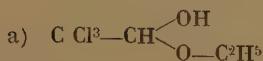
La dissociation de l'hydrate en solution (Bruner. C. 1902. 1.978) est inexistante sauf dans l'acide acétique glacial.

L'hydrate est susceptible de donner des combinaisons moléculaires avec $Mg Br^2$ (Menschutkin C. 1906. II. 1838) C. 1907. I. 1742), avec l'antipyrine (Regenbogen C. 1918. II. 624) avec le salol (Bellucci G. 43. 1.527) et quelques autres dont nous parlerons plus loin.

2° — Les alcoolates de chloral.

La formation des alcoolates est également exothermique.

On a pu démontrer que la combinaison est bien d'ordre atomique. V. Meyer et Dulk A. 171. 69, qui hésitaient entre les deux formules suivantes :



ou

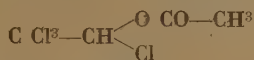


ont examiné à cet effet l'action du chlorure d'acétyle.

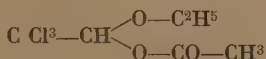
Le chlorure d'acétyle agissant sur une molécule de la forme B. devrait donner naissance à un mélange d'acétate d'éthyle



et d'acétate de tétrachloréthyle dissymétrique



Or, on n'obtient rien de tel, il se forme de l'acétate de chloral éthylalcoolate (ou acétate de trichloréthylidèneglycol — méthyl éther



L'hypothèse de la nature atomique de la combinaison trouve un autre appui dans le fait que l'action du P Cl³ (Henry B. 4. 101) conduit à la formation du diéthyl éther 1. 2. 2. 2. tétrachloré



L'alcoolate de chloral peut être dissocié en ses constituants :

1° Par la chaleur entre 157° et 198° (Beilstein IV, vol I p. 621).

2° Par une solution aqueuse de chlorure de calcium (Beilstein I. vol. I. p. 933).

3° Par cuisson à l'eau (C. 1902. I. 978).

4° Par action de l'acide acétique glacial, à l'exclusion d'autres solvants, tels que le benzène, l'éther, l'acétone ainsi que Bruner (C. 1902. I. 978) l'a prouvé par des mesures cryoscopiques et ébullioscopiques.

5° Par action de l'acide sulfurique concentré (A. 157.245) comme c'est le cas pour l'hydrate.

Enfin on peut déplacer la molécule d'alcool éthylique de l'alcoolate par cuisson avec un alcool plus élevé tel que l'alcool iso-amylque (Gadamer Ar. 243.30, Buntze Ar. 246,91).

On peut rapprocher des alcoolates de chloral les phénolates de chloral étudiés principalement par Pauly et Schanz (B. 56. 891. 1923).

Ces substances de forme



sont dans l'ensemble des solides bien cristallisés, stables, acétylables, les conditions de leur décomposition n'ont pas été spécialement étudiées, mais, ils paraissent plus stables que les alcoolates et sont indubitablement des combinaisons atomiques.

3° — Chloral cyanhydrine.

La chloral cyanhydrine



(P. F. 61°, P. E. 215-220°, sans décomposition) est préparée par action de l'acide cyanhydrique sur le chloral à 120° (Hagemann B. 5. 151. Pinner et Bischoff A. 179. 77).

C'est également une combinaison atomique car, sous l'action de l'acide chlorhydrique concentré, elle donne l'acide trichloracétique (Beilstein 1^{re} éd. vol. 1. p.; 1470).

La décomposition en H C N et $\text{C Cl}^3\text{—CHO}$ est obtenue par chauffage dans un courant de CO_2 (Kötz et Otto — J. pr. (2) 88. 542).

On peut rappeler aussi que par action de cyanure de potassium sur le chloral, Wallach (A. 173.295) obtient une combinaison de constitution inconnue répondant à la formule



assez stable pour n'être pas considérée comme combinaison moléculaire.

4° — Chloral ammoniac. (P. F. 62 - 64°)

Le chloral ammoniac se prépare par action de l'ammoniac sec sur une solution de chloral dans le chloroforme (Städeler A. 106.253; Personne A. 157.114; Schiff B. 10. 167).

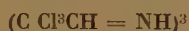
Après des mesures cryoscopiques Delépine (B (3) 19.171) hésite entre les deux formules :



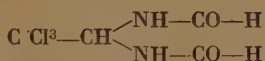
Aschan (B 48.881) après de nouvelles déterminations de poids moléculaire lui donne la formule :



Ce produit se décompose déjà à 100° en donnant du chloroforme, de la formamide, et simultanément des deux chloralimides trimoléculaires stéréoisomères,



et la chloral di formamide (Béhal et Choay, Ann. Chim. — 5 — 26.6).



Par action de l'eau chaude le chloral ammoniac se décompose en chloroforme et formiate d'ammonium (Personne Ann. 157.114 et Béhal et Choay).

Au repos, la décomposition donne NH^3 , $\text{NH}^4 \text{ Cl}$ et la chloral di-formamide (Béhal et Choay, Ann. Chim. (6) 27.320.

5° — Chloral amines.

En 1852, Wallach (B 5.251) étudie l'action du chloral sur l'aniline, mais n'obtient que le produit de condensation



qui se décompose soit à la chaleur (à la température de fusion), soit par cuisson à l'eau ou à l'alcool, soit enfin, par action de H Cl gazeux dans la solution benzénique sèche.

Eibner en 1898 (A. 302.359) confirme le fait que l'acétaldéhyde et les mono. di. et trichloracétaldéhydes agissant sur l'aniline et les anilines substituées (P. nitraniline; p. Chloraniline; 1. 2. 4. dinitroaniline) donnent aisément des produits de condensation diamnés du type



d'autant plus stables que le groupe phényl est porteur de restes électronégatifs et que l'aldéhyde est plus chloré.

Toutefois, la 1. 2. 4. 6. trinitraniline et la dichlornitraniline ne réagissent pas.

Par ailleurs le chloral, donne aussi des produits d'addition suivants :



huile extrêmement instable



produit cristallisé se transposant en un produit :

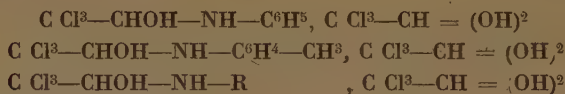


soit par simple exposition prolongée à l'air, soit par action de la chaleur, soit enfin, par court chauffage dans l'eau;



produit cristallisé beaucoup plus stable et ne se décomposant plus spontanément. Ici encore l'électronégativité du reste substituant le groupe phényl favoriserait la stabilité.

Enfin Rügheimer en 1906 (B. 39.1664) reprend les travaux de Eibner et obtient les combinaisons additives suivantes :



pour lesquelles R. est un reste o. phénylènediamine; p. phénylènediamine; 1, 2, 4, toluène diamine; 1, 3, 4, toluylène diamine et B. naphtylamine. Ces combinaisons sont plus délicates à isoler que les combinaisons du type trichloréthylidène diamine.

Elles sont plus stables sous l'action de la chaleur même en solution étherée; les acides sulfurique et acétique les décomposent profondément, parfois avec apparition de chloral, mais sans qu'il se fasse jamais de produits de la forme trichloréthylidène diamine.

Leur stabilité est cependant suffisante pour que Rügheimer ne partage pas les vues d'Eibner sur l'influence des restes né-

gatifs, puisque les amides engagées par lui ont un caractère plutôt électropositif.

Les combinaisons additives chloral amines apparaissent bien comme des combinaisons atomiques en raison de la modalité de leur décomposition ou transposition.

On peut en rapprocher les produits d'addition de la 2. amino-pyridine



décrit par Schmid et Becker (Monatshefte Für Chemie t 46.675 (1925) : Solide (P. F. 106°) insoluble dans l'eau, soluble dans les solvants courants et sublimable sous 11 m/m Hg, donnant un dérivé acétylé sublimable dans les mêmes conditions qui paraît donc plus stable que les dérivés d'amines aromatiques. Citons encore la chloral phénétidine



brévetée par Blank (D. R. P. 527.713 (1929) (C. 1931. 1. 871) fondant en se décomposant à 24°.

6° — Chloral amides.

Nous nous étendrons un peu plus longuement sur ces substances en raison de leur parenté avec les chloral sulfonamides.

a) *Acétamide*. — La combinaison Chloral acétamide



se forme avec dégagement de chaleur par mélange de chloral et d'acétamide (Wallach B. 5.225) mais se décompose en ses constituants quand on tente la distillation.

Elle est détruite par les alcalis aqueux et alcooliques à chaud, avec libération de chloroforme, par les acides aqueux à température plus élevée, mais elle résiste à l'acide chlorhydrique sec en solution étherée.

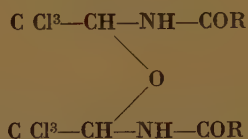
Par chauffage avec H C N (Raske B. 45.732) aqueux ou alcoolique, la molécule est scindée et la réaction se poursuit par la saponification de l'oxynitrile intermédiairement formé et l'on obtient une combinaison moléculaire



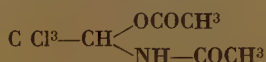
L'anhydrisation est possible par action en milieu alcalin de C^6H^5COCl (Moscheles B. 24.1803) ou d'anhydride acétique (Feist B. 45.957) et conduit selon le premier à un produit



et selon Feist à



Le composé acétylé correspondant



(Schiff B. 10.169) est obtenu par action de chlorure d'acétyle sur la chloral acétamide et est scindé par action de l'eau chaude en ac. acétique et chloral acétamide.

On a pû aussi opérer une méthylation et une benzylation.

b) *Chloral Benzamide*. — Le composé d'addition de



se forme aisément (Jacobsen A. 157.245) lorsque l'on dissout de la benzamide dans du chloral. On constate presque instantanément une prise en masse. Le produit peut être recristallisé dans l'eau chaude sans décomposition; il fond à 146° , mais à plus haute température il se décompose et le chloral distille.

L'anhydrodérivé a été étudié successivement par Moscheles et par Feist — (B. 45.956) — Il se prépare de la même manière que l'anhydrodérivé de la chloral acétamide et possède une formule du même type.

On connaît de même les dérivés méthylés, acétylés et benzylés.

Les indications sur la stabilité sont succinctes. Nous retiendrons que le produit fond sous décomposition, qu'il résiste mieux aux acides que le produit acétamidé, qu'il est stable aux alcalis puisqu'il est possible d'anhydriser, d'acyler, de métyler en présence de soude caustique.

Nous ne nous étendrons pas sur les dérivés obtenus avec d'autres amides, dont certains sont employés en pharmacopée, telle que la chloral formamide (Feist B. 45. 956), la chloralsalicylamide (Kaufmann Arch. Pharm. 265.226. 1927), la chloralisovaléramide (Liebrecht C. 1915 I. 516), la chloral Br. isovaléramide (Richter C. 1911. I. 1768) (D. R. P. 234. 741. 1910) Frdl 10.1171).

Il ne fait pas de doute d'après leur comportement chimique, que les chloral amides ne soient des combinaisons atomiques.

c) *Chloral urées*. — (Jacobsen (A. 157. 246) puis Coppin et Titherley (Soc. 105.33) obtiennent les chloralurées, par mélange des deux constituants en solution aqueuse concentrée. En milieu neutre, il se forme la chloral urée



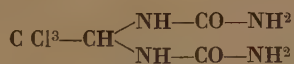
(P. F. = 150° avec décomposition) scindée en ses constituants par l'eau chaude, décomposée de même par les alcalis aqueux à chaud, mais résistant à froid, de même qu'à l'action des acides dilués. En milieu chlorhydrique, il se forme le dérivé dichloralé



(P. F. = 196°) insoluble dans l'eau et de stabilité comparable au précédent vis à vis des alcalis et des acides. Le premier donne par déshydratation sous l'action d'anhydride acétique en milieu alcalin



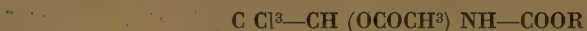
Par ailleurs ce même dérivé chauffé avec un excès d'urée conduit à :



d) *Chloral uréthanes*. — Les chloral uréthanes ont été particulièrement étudiés par Diels, Seib (B. 42. 4062. 1909) et par Feist (B 45. 956. 1912) et dans quelques travaux antérieurs (voir ces auteurs). Ce sont, d'une façon générale des solides bien cristallisés de forme



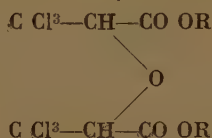
très analogues dans leurs propriétés aux chloral amides, ce sont des combinaisons atomiques assez stables puisque l'on a pu préparer leurs dérivés acétylés :



et par action des alcalis sur ceux-ci les anhydrodérivés auxquels Diels attribue la forme



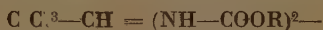
et Feist la forme :



On connaît de même leurs dérivés alkylés, de forme



obtenus par action des alcoolates sur les dérivés hydroxylés. Ces auteurs décrivent par ailleurs des dérivés de forme :

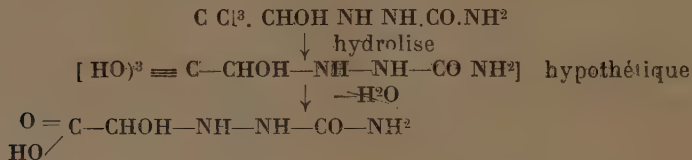


Tous ces dérivés, présentent des analogies complètes de stabilité avec les dérivés amidés correspondants, stabilité relative vis à vis des alcalis et des acides dilués, scission en leurs constituants ou leurs produits d'hydrolyse ultérieure par les alcalis et les acides concentrés.

e) *Chloral semicarbazide*. — Obtenue par Klung, Bull (4) 5. 412) la chloral semicarbazide, de formule



est fort instable. Elle se décompose à la fusion et encore par ébullition des solutions alcooliques ou aqueuses; dans ces derniers cas, on obtient l'acide semi-carbazone-glyoxylique, sans doute selon le mécanisme suivant :



Il est frappant de constater que cette substance, proche parente des chloral-urées, ou bien subit une décomposition profonde, ou bien reste d'une stabilité suffisante pour permettre l'hydrolyse des 3 Cl sans rupture des chaînes.

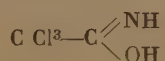
7° — Combinaisons atomiques additives diverses.

Pour être complets, nous citerons encore les produits suivants :

a) Chloralhydroxylamine



obtenue par Hantsch (B. 25. 702) dans l'action de l'hydroxylamine sur le chloral. C'est un produit cristallisé (P. F. 98°) assez stable, se transformant à la longue à l'air ou même en flacon bouché en trichloraldinine :



et en produits de décomposition plus profonde, mal connus, ce qui permet d'affirmer que c'est un véritable produit d'addition atomique.

b) Allophanate de 1. 2. 2. 2. tétrachloréthyle.

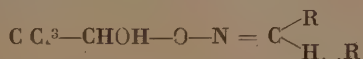
De formule



ce corps a été obtenu par Zimmer (D. R. P. 225-712. Frdl 10. 1167) par action du chlorure de carbamyle sur le chloral. Produit cristallisé (P. F. 88°) qui ne paraît pas décomposé par l'eau; d'une constitution incertaine.

c) Combinaisons chloral oximes.

Ces combinaisons de forme générale :



ont été étudiées par v. Heyden (D. R. P. 66. 877. 1892 — Frdl III. 994) et ont été réalisées avec l'acétoxime, le benzaldoxime, l'acétaldoxime, la camphoroxime. Ce sont des produits

cristallisés décomposés par l'eau bouillante avec formation d'hydrate de chloral.

d) Le 1 Phényl, 2. 2. 2. trichlor. éthanol.



obtenu par Dinesmann (C. R. 141-201) par action du chloral sur le benzène avec Al Cl^3 ; ce produit est benzoylable, assez stable, oxydé quantitativement par le permanganate en trichloracétophénone. Des produits similaires sont obtenus à partir du toluène, du xylène, de l'anisol etc..

e) Le produit d'addition du chloral sur l'acétophénone obtenu par Schlotterbeck (— B. 42. 2562 —) et auquel est attribuée la formule



est toutefois de constitution incertaine.

f) Produits d'addition au carbone des pyridines et quino-
léines α ou β . substituées du type



Les produits de ce type très nombreux (méthylpyridine, collidine, lutidine, méthyl quino-
léine, diméthylquino-
léine) ont été obtenus par divers auteurs. Rabe et Kindler (B. 52. 1846) John (B. 58. 2799) Rabe (B. 64. 2487. 1931).

Ce sont des composés stables, se prêtant sans rupture de chaîne à toute une série de réactions, comme l'oxydation du groupe —CHOH— en —CO— ; ou départ d'eau entre $\text{CH}^2\text{—CHOH—}$ donnant un maillon —CH=CH— , etc...

3° — Combinaisons moléculaires du chloral.

A côté des combinaisons additives du chloral qui présentent bien nettement les caractères de combinaisons atomiques, nous rappellerons ici, celles qui présentent des caractères de molécules complexes.

Chloral et Hydracides.

Citons les composés





(Vorländer A 341.21)

produits cristallisés scindés à l'eau froide.

Chloral et acétate de soude.

(Rebuffat G. 17.406. 1887) (Beilst III. I. 1930) Le composé



est obtenu par action du chloral sur l'acétate de soude en présence d'anhydride acétique. —

Chloral et acide Sulfurique.

Des combinaisons assez nombreuses mais mal définies ont été obtenues à côté des chloralides. Grabowski (B. 6. 224) leur attribue les formules suivantes :



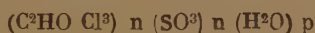
cristaux stables scindés par l'alcool



cristaux P. F. 70° décomposition, non scindés par l'alcool.



cristaux P. F. 92° Bœscken groupe tous ces produits dans la formule : (C 1910. I. 1002)

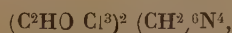


Hydrate de chloral et hexaméthylènetétramine.

Leulier (j. pharm. Chem. 7, 6, 18, 1912) a obtenu la monochloral-hexa



et la di-chloral hexa



par mélange des solutions aqueuses des deux substances. Ce sont des produits cristallisés solubles dans l'eau chaude et l'alcool, peu solubles dans l'éther et le chloroforme, perdant leur chloral à 100° en laissant l'hexaméthylènetétramine.

Les solutions aqueuses montrent les réactions des 2 Constituants.

Hydrate de chloral et caféïne.

Leulier (C. 1912. II. 599) a obtenu par dissolution de l'hydrate dans l'eau et addition de caféïne en quantité moléculaire la dichloral caféïne



P. F. 72 — 73° — Ce corps avec le temps perd du chloral et devient monochloralcaféïne :



(P. F. 92-93°, produit soluble dans l'eau avec scission, scindé par l'alcool chaud perdant tout son chloral par chauffage à sec à 100°, en laissant la caféïne comme résidu. Les solutions aqueuses donnent les réactions des 2 constituants.

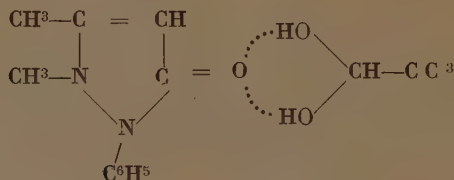
Chloral et antipyrine.

On connaît 2 combinaisons de l'antipyrine avec l'hydrate de chloral. L'hypnal (1 mol. 1 mol.) et le « Dihypnal » (1 mol. 2 mol. d'hydrate) qui ont été décrits par Béhal et Choay (A. Ch. — 6 — 27. 330 337) (Analyse thermique) — Regenbogen (C. 18. II. 624) (Chem. Weekblad 55. 1126. 1918).

Le chloral anhydre donne aussi une combinaison dite « anhydrohypnal ».

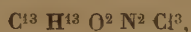
La question a été récemment reprise par Pfeiffer et Seydel (Zeitschrift Physiol. Chem. 178. 97. 1928).

L'hypnal, combinaison antipyrine, hydrate de chloral = 1 : 1 (P. F. 68°) est très instable, déjà scindé en solution éthérée avec régénération de l'antipyrine paraît être une combinaison moléculaire de formule :

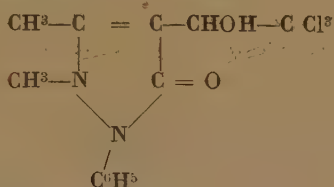


Il est de même du « Dihypnal » qui est une combinaison antipyrine : hydrate de chloral = 1 mol/2 mol.

Par contre l'anhydro hypnal (P. F. 197°)



ne donne pas avec les alcalis d'antipyrine libre, ni de réaction caractéristique de l'antipyrine avec Fe Cl³; ce produit paraît être une combinaison atomique



Les mêmes auteurs étudiant le diagramme de fusion que l'anhydride de sarcosine donne avec l'hydrate de chloral constatent l'existence de 2 combinaisons moléculaires dans les rapports 1 : 1 et 1 : 2.

Citons encore les combinaisons :

Salol et Hydrate de chloral. (Bellucci G. 43. 1. 527. 1913)
P. F. = 17°.

Quinine et Chloral. (Mazzara G. 13. 270. 1883) sur lesquelles nous n'avons pu trouver de précisions.

Nous rappellerons enfin l'aptitude marquée du chloral à donner des polymères liquides ou solides dans des conditions variées que nous ne décrirons pas. (Voir Beilst IV. t. p. 618; et Suppl. 1. p. 329).

Il est assez frappant de constater que les véritables combinaisons moléculaires que donne le chloral, celles qui, à la fois, présentent la scission aisée en leurs constituants et les réactions caractéristiques des 2 constituants, sont en fait des combinaisons moléculaires de l'hydrate de chloral et non de chloral anhydre.

Il apparaît comme tout à fait exceptionnel, que le chloral anhydre donne des combinaisons moléculaires et peut être, les chloral hydracides, le chloral acétate de soude, les combi-

naisons chloral acide sulfurique d'ailleurs mal connues, en seraient-ils les seuls représentants ?

L'examen de la littérature que nous venons de faire est intéressant, car il nous a permis de mettre en évidence le degré très différent de stabilité des combinaisons atomiques du chloral, selon la molécule qu'il additionne; le fait que les combinaisons moléculaires à base de chloral ne sont pour ainsi dire jamais des combinaisons de chloral anhydre mais des combinaisons moléculaires de l'hydrate, le fait enfin que la réaction sur le chloral de molécules dans lesquelles la liaison se fait par un groupe NH^2 , peut conduire selon le cas à un dérivé additif ou à des produits de condensation (trichloréthylidènes diamines et bases de Schiff).

Il était donc pleinement justifié et intéressant d'examiner le comportement vis à vis du chloral, des sulfonamides et d'étudier la stabilité des dérivés obtenus.

Bien que les données sur la stabilité des combinaisons atomiques d'addition soient peu précises, nous résumerons en quelques mots, d'après les propriétés précédemment rappelées, les conditions de leur stabilité, pour autant que ces combinaisons soient bien définies.

Nous attirons toutefois l'attention sur le fait que nous entendons ici, par le terme un peu vague de stabilité, l'aptitude plus ou moins grande que présente un produit d'addition à se scinder en régénérant ses deux constituants ou les produits d'hydrolise ultérieure de ceux-ci; c'est précisément cette aptitude qui nous intéresse lorsque nous cherchons à déterminer si un produit d'addition est de nature simple, (atomique) ou complexe (moléculaire). Dans certain cas l'instabilité se traduit par une décomposition profonde de la molécule, sans apparition des générateurs ou de leurs produits d'hydrolyse.

A — Combinaisons atomiques.

1° Les combinaisons atomiques résultant de la création d'une liaison $-C-C-$ dont le type est la chloralcyanhydrine, qui se prête à toute une série de réactions en divers

milieux et qui ne se scinde que sous l'effet thermique prolongé, ces combinaisons paraissent être les plus stables. On pourrait en rapprocher par ailleurs les combinaisons chloral pyridines ou quinoléïnes.

2° Les combinaisons résultant de la création d'une liaison — C — O — telles que l'hydrate de chloral, les alcoolates et phénolates de chloral pour lesquelles l'hydrate paraît être la plus stable, les phénolates étant eux-mêmes plus stables que les alcoolates.

3° Les combinaisons résultant de la création d'une liaison — C — N — : parmi celles-ci nous pouvons distinguer les chloral amides et chloral uréthanes qui, bien que présentant des degrés de stabilité différente selon leur structure, sont généralement stables à leur point de fusion, stables à l'eau froide ou chaude (à l'exception des chloral urées), stables aux alcalis dilués, les alcalis et acides concentrés entraînant néanmoins la scission.

Les chloral ammoniac et les chloral amines sont nettement moins stables à toutes actions, certaines de ces substances n'existant que dans les conditions bien déterminées (électronégativité du reste fixé à NH^+). Bien que peu étudiés, les chloral semicarbazide, chloral hydroxylamine, chloral oximes, semblent être rapprochées des chloral amines.

Il semblerait donc ici que le reste, $NH - R$ qui vient se fixer sur le carbone du carboxyle, tandis que H se fixe sur l'oxygène du carbonyle soit d'autant plus solidement fixé que le reste R à un caractère électronégatif plus prononcé. Cette opinion émise déjà par Eibner à propos des chloral amines, trouve confirmation dans la stabilité des chloral amines et uréthanes. Il n'est du reste pas moins vrai que les produits de Rügheimer constitueraient des exceptions à cette règle.

Nous ne croyons pas que dans l'état actuel des données existant sur les substances groupées dans les trois catégories précitées, on puisse faire fructueusement des comparaisons de stabilité d'une catégorie à l'autre, vu la grande différence de nature des liaisons — C — C, C — O et — C — N.

B — Combinaisons moléculaires.

Les combinaisons moléculaires sont celles pour lesquelles il est possible de retrouver simultanément les réactions des deux constituants, et qui régénèrent ceux-ci avec une grande facilité; facilité qui, toutefois n'est pas toujours beaucoup plus marquée que celles avec laquelle se scindent certaines combinaisons atomiques.

Ce sont celles enfin qui en aucun cas ne donnent lieu à une réaction chimique impliquant le maintien de la liaison des deux molécules. Ces combinaisons moléculaires semblent être le fait de l'hydrate de chloral et non du chloral anhydre.

CHAPITRE II

Combinaison du Chloral et des Sulfonamides

Nous avons examiné la préparation des combinaisons chloral sulfonamides, par les voies suivantes :

A) Par addition directe du chloral sur les sulfonamides.

B) Par action sur le chloral ammoniac du sulfochlorure correspondant à la sulfonamide.

A) Action directe.

Les sulfonamides sont dissoutes à 95°, dans un excès de chloral. Sur les 8 sulfonamides que nous avons fait entrer dans une telle réaction, on constate, pour 5 d'entre elles, une prise en masse du contenu du ballon après une durée de chauffe de l'ordre de une heure.

On peut avancer le moment de cette prise en masse et même opérer à température ordinaire par une addition de petites quantités d'acide sulfurique concentré ou d'acide phosphorique 60° Bé, toutefois moins actif.

La réaction, pour ainsi dire immédiate en présence d'acide sulfurique, s'accompagne d'un échauffement très notable. Or, nous avons constaté qu'en mélangeant séparément chloral et acide sulfurique ou sulfonamide et acide sulfurique, il n'y a aucune élévation de température. La réaction est donc exothermique; nous l'avons encore constaté en plongeant un thermomètre dans le mélange sulfonamide-chloral, chauffé au

bain-marie, sans acide. Au moment de la prise en masse, il y a une brusque montée de la température.

Certaines sulfonamides (O. toluène, m. xylène et mésitylène sulfonamides) ne présentent pas le phénomène de prise en masse. Le mélange réactionnel reste indéfiniment limpide, même après refroidissement. Il se forme une solution de la chloral sulfonamide dans l'excès de chloral. Nous indiquerons plus loin le moyen de séparer ces deux substances.

Rendement : Le rapport du poids de produit obtenu au poids de sulfonamide engagé montre que la combinaison se fait dans les proportions moléculaires de 1 à 1 et avec un rendement quantitatif par rapport à la sulfonamide.

B) La réaction d'un sulfochlorure sur le chloral ammoniac est aussi légèrement exothermique. Elle est tout à fait analogue à celle décrite par Schiff pour la préparation des chloral-amides.

Elle donne naissance à un produit cristallisé facilement purifiable et identique au produit correspondant obtenu par action directe.

Avant de passer l'examen des propriétés physiques et chimiques, nous donnons ici la liste des chloralsulfonamides obtenues avec leur point de fusion, et celui de leurs dérivés acétylés.

SUBSTANCES	P. F. (<i>Instantané</i>)	
	DE LA SUBST. PURE	DU DÉRIVÉ ACÉTYLÉ
1° Chloral benzène-sulfonamide.....	181°	135°
2° — orthotoluène-sulfonamide..	148°	135°
3° — paratoluène-sulfonamide...	153°	141°
4° — métatoluène-sulfonamide..	178°	158°
5° — métaxylène-sulfonamide...	127°5	143°
6° — mésitylène-sulfonamide....	108°	125°
7° — B. naphthalène-sulfonamide.	225°	156°
8° — benzyl-sulfonamide.....	176°5	163°

Propriétés physiques.

Les chloral sulfonamides sont des substances incolores inodores, à saveur amère.

Elles cristallisent, du chloroforme en aiguilles feutrées, et en petits cubes, des mélanges benzène ligroïne (1/1).

Solubilité.

Très solubles dans l'alcool, l'éther, les esters acétiques peu élevés.

Soluble dans l'acide acétique, le benzène.

Peu solubles dans les solvants chlorés.

Très peu soluble dans la ligroïne et l'huile d'olive; l'examen de la solubilité dans l'huile d'olive nous a paru intéressant, au cas où les chloral sulfonamides auraient des aptitudes pharmacodynamiques, en particulier les aptitudes hypnotiques du chloral, qui sont, comme l'on sait, liées à la solubilité dans les lipides des cellules.

Points de fusion : Pour les huit combinaisons chloral sulfonamides on constate que la détermination du point de fusion avec un appareil à élévation de température relativement lente, comme celui de Thiele, ne conduit qu'à des résultats approximatifs.

Bien au dessous de la température de fusion, en effet, une décomposition s'amorce qui fait que la fusion n'est pas nette et la température en est naturellement plus basse que le point de fusion instantané que nous avons déterminé avec plus de rigueur en employant un bloc Maquenne.

Les points de fusion instantanés sont plus élevés que les points de fusion pris dans l'appareil de Thiele, dans une mesure variant de 3° à 31° selon les substances.

L'instabilité à la fusion de ces nouvelles combinaisons d'addition du chloral est à rapprocher de celle qui a été constatée pour l'hydrate de chloral, les chloral amines, chloral urée, et chloral acétamide.

Propriétés chimiques :

Décomposition thermique.

Comme toutes les combinaisons additives du chloral qui ont été mentionnés (à l'exception de la chloralcyanhydrine), les chloral-sulfonamides subissent sous l'action de la chaleur une scission en leurs composants.

On peut montrer par simple distillation que cette décomposition thermique n'aboutit qu'à la séparation du chloral et de la sulfonamide que l'on retrouve inaltérée.

Avec aucune des huit combinaisons il n'est nécessaire de dépasser dans le bain de chauffe une température de 210° pour obtenir un débit régulier de vapeurs, lesquelles ont, à pression ordinaire, une température de $97 - 98^{\circ}$, température d'ébullition du chloral pur. On peut d'ailleurs faire sur le distillat toutes les réactions chimiques caractéristiques du chloral.

Le résidu a noirci, mais si on le cristallise, on obtient la sulfonamide caractérisée par son point de fusion.

En engageant, dans une distillation à pression ordinaire, un poids connu de chloral sulfonamide, le résidu a un poids sensiblement égal au poids théorique de sulfonamide correspondant à la quantité de substance engagée.

Nous avons ensuite cherché à déterminer à quelle température commence la décomposition. Par un procédé décrit dans la partie expérimentale, nous avons pu montrer que des traces de chloral se libèrent dès que l'on atteint une température voisine de 100° (variant entre 95 et 105°) selon les substances. Mais il nous a été impossible de saisir un véritable point de décomposition.

Nous avons pourtant encore cherché à saisir ce point en soumettant une dizaine de grammes de chloral p. toluène sulfonamide à une élévation de température très progressive et en traçant la courbe de température prise au sein de la masse en fonction du temps. Nous espérions qu'à un moment déterminé les quantités de chaleur nécessitées par la décomposition thermique du produit seraient telles qu'il apparaîtrait un palier sur cette courbe. Mais aucun point d'inflexion n'a pu être saisi.

Enfin, nous nous sommes fait une idée de la vitesse de décomposition en soumettant quelques grammes de substance (chloral p. toluène sulfonamide P. F. 153°) à un chauffage à 120° pendant 6 heures.

Une détermination du pourcentage de chloral resté combiné après cette épreuve montre que le produit a perdu environ les 2/3 de son chloral.

Ceci prouve donc que les chloral sulfonamides se décomposent assez rapidement lorsqu'elles sont maintenues à une température même bien inférieure à celle de fusion.

La décomposition s'accélère naturellement à mesure que s'élève la température; pour toutes les chloral sulfonamides on voit se dégager de la masse fondue des bulles de vapeur de chloral. A un certain point même, le dégagement est si vif qu'il y a un brusque moussage. Ce point est atteint quand la température s'est élevée, selon la substance, de 2 à 20° environ au dessus des points de fusion respectifs.

Action de l'eau froide. — L'action de l'eau froide sur les chloral sulfonamides nous a permis de classer celles-ci en deux catégories.

1° Les combinaisons non scindées :

Chloral B. naphtalène sulfonamide.

—	O. Toluène	—
—	M. »	—
—	M. xylène	—
—	mésitylène	—

2° Les combinaisons scindées :

Chloral p. toluène sulfamide

—	benzène	—
—	benzyl	—

Quand elle se produit, la décomposition par l'eau à température ordinaire, est une simple scission des deux molécules combinées.

La décomposition est observable d'une façon immédiate : de l'eau froide n'ayant été en contact avec une des trois dernières substances que durant 30 secondes présente certaines réactions caractéristiques du chloral.

Pour avoir une décomposition totale, il est nécessaire de faire séjourner le produit, dans l'eau, pendant plusieurs heures, en agitant.

Ayant engagé un poids connu de substance, on peut faire un dosage quantitatif du chloral passé en solution aqueuse et montrer ainsi que l'on y retrouve la totalité du chloral combiné primitivement (mol. à mol. avec la sulfonamide). On pèse aussi la sulfonamide régénérée et on retrouve le poids théorique.

Action de l'eau bouillante. — Aucune des chloral sulfonamides ne résiste à l'action de l'eau bouillante. Ceci est à rapprocher du fait de la décomposition par cuisson à l'eau des alcoolates de chloral, des chloral amines et chloral urées.

Action de l'alcool éthylique froid. — Tant qu'elle est de courte durée, l'action de l'alcool éthylique à température ordinaire est nulle. Mais au bout d'une centaine d'heures, certaines des chloral sulfonamides se trouvent décomposées et ce sont précisément celles qui étaient détruites par l'eau froide. à savoir :

Chloral p. toluène sulfonamide

— benzène —

— benzyl —

Les autres restent inaltérées.

Dans cette action l'alcool déplace la sulfonamide pour former l'alcoolate de chloral.

Action de l'alcool bouillant. — A l'ébullition de l'alcool les 8 combinaisons sont scindées.

On constate ainsi le parallélisme des actions respectives de l'eau et de l'alcool sur ces produits, ce qui justifie encore la distinction en deux classes que nous avons proposée.

Action des acides aqueux à froid. — 1° H Cl. Qu'il soit concentré (37°) ou dilué (1 %) l'acide chlorhydrique froid n'a d'action sur aucune des 8 chloral sulfonamides.

Il est remarquable que les produits instables à l'eau froide soient stables à l'acide dilué. Nous nous sommes demandé de quoi pouvait dépendre cette stabilisation. Nous avons pensé qu'elle était peut être imputable à l'ionisation du milieu et non à l'acidité, mais en essayant l'action d'une solution

aqueuse de Na Cl, il a été constaté que, comme l'eau pure, elle scinde certains des produits.

2° $H^2 SO^4$. — L'acide sulfurique 1 % est sans action, mais dès que l'on atteint des pourcentages compris entre 40 et 60 %, on constate une scission lente des produits.

La stabilisation, en présence d'acide dilué, qui est indiscutable, n'est donc pas due à la seule présence d'ions quelconques, mais à la présence d'ions H.

Action des acides aqueux à chaud. — Quelle que soit leur dilution, les acides à chaud coupent indistinctement tous nos produits.

On voit donc que les chloral sulfonamides ont vis à vis des acides une stabilité comparable à celle des chloral urées et chloral benzamide. Ils sont plus stables que la chloral acétamide.

Action de H Cl sec.

Quelle que soit la durée de barbotage d'H Cl gazeux dans une solution éthérée de chloral sulfonamide on n'observe aucune décomposition.

Les chloral sulfonamides présentent là la même stabilité que les chloral amides alors que les chloral amines sont décomposées.

Action des bases fortes. Na OH .. KOH. — A toutes dilutions les bases fortes décomposent aisément tous nos produits même à froid.



Cette action a rendu possible le dosage alcalimétrique direct, donnant le pourcentage de chloral. Ce dosage s'effectue absolument de même que le dosage du chloral libre qui est décrit dans la littérature (voir méthode des dosages à la partie expérimentale.)

..Action de l'ammoniac. — Sec ou aqueux, et à température ordinaire, l'ammoniac décompose tous nos produits.

Obtention des dérivés acétylés des chloral sulfonamides.

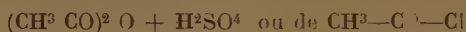
L'extrême susceptibilité des chloral sulfonamides à l'action des bases a rendu impossible les réaction d'acylation, selon les méthodes classiques en présence de bases.

Les méthodes d'anhydrisation, d'acétylation, de benzoylation, de méthylation, telles que les avaient pratiquées Moscheles, puis Feist avec les chloral amides, se sont montrées inemployables, exigeant toutes un milieu franchement basique.

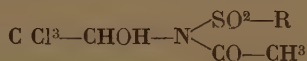
Nous n'avons pu réaliser l'acétylation des chloral sulfonamides qu'en milieu acide, en employant, soit l'anhydride acétique, en présence de $H^+ SO_4$, soit simplement le chlorure d'acétyle.

La benzoylation que nous avons tentée en engageant le chlorure de benzoyle, seul ou en présence de pyridine, n'a pas abouti.

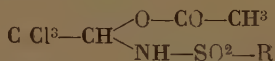
Les dérivés acétylés des chloral sulfonamides sont identiques qu'ils soient obtenus par action de



leur teneur en chlore et autres éléments et en groupe acétyle, de même que la détermination du poids moléculaire conduit à leur attribuer la formule



ou plus probablement la seconde



Il est donc hors de doute qu'il s'agisse de véritables dérivés acétylés et non de combinaisons moléculaires entre la chloral sulfonamide et l'acide acétique, ou le chlorure d'acétyle, dont la composition centésimale serait nettement différente.

Les acétyl-chloral-sulfonamides sont susceptibles de former de beaux cristaux. Comme les substances mères ils présentent un point de fusion qui doit être pris au bloc Maquenne pour montrer quelque régularité. Leur stabilité est assez faible. Après un certain temps de conservation, on constate une odeur acétique dans le flacon qui les contient. Par ailleurs, l'eau à température ordinaire opère une saponification de l'ester qui est plus rapide pour les dérivés acétylés des produits du type chloral p. toluène sulfonamide (scindés par l'eau froide) que pour les 5 autres.

Nous remarquons que l'action de l'eau, quel que soit ici le dérivé acétylé considéré, a, pour seul effet de saponifier le groupe acétyle et de régénérer la chloral sulfonamide, mais n'entraîne pas la coupure de celle-ci; l'acide acétique libéré par la saponification entrave donc l'action dégradante que l'eau exerce en son absence sur les trois chloral sulfonamides ordinairement scindées par l'eau froide.

En définitive, les dérivés acétylés des chloral sulfonamides sont les seuls que nous soyons arrivés à obtenir; contrairement aux chloral amide ou uréthane nous n'avons pu préparer de dérivés alcoylés, anhydrisés ou éthylidène-diaminés.

Nous avons examiné enfin l'action, d'un certain nombre de réactifs du chloral et avons constaté qu'en général, à moins d'alcalinité du réactif lui-même, les caractères du chloral étaient bien masqués.

Acide cyanhydrique. — L'action de HCN en milieu aqueux ou anhydre est nulle.

Bisulfite. — Essayé naturellement sur les seuls produits résistants, à froid, à l'action de l'eau, l'action du bisulfite est nulle.

Réactif de Schiff. — On ne voit apparaître aucune coloration rose caractéristique des aldéhydes.

Réactif de Nessler (Iaworowski — Z. f. anal. chem. 37, 60)

La réaction du chloral sur le réactif de Nessler, est extrêmement sensible et se traduit par un trouble jaune brun. On constate immédiatement la formation de ce trouble par addition au réactif de quelques parcelles de nos produits, ce qui est dû, sans doute, à la scission résultant de l'alcalinité du réactif.

Résorcine + $H^2 SO^4$ (Iaworowski — Z. f. anal. chem. 37, 60)

Si, à une solution aqueuse de résorcine et de chloral on ajoute $H^2 SO^4$ dilué, on voit apparaître une coloration brune. Après addition de $NH^4 OH$ concentré (sans mélange) la couche supérieure ammoniacale se colore en rouge.

Avec les chloral sulfonamides, on n'observe aucune réaction tant que le milieu est acide. Mais après addition de NH^4

OH, la coloration rouge apparaît effectivement, témoignant de la scission de la molécule sous l'effet de l'ammoniaque.

Sulfure d'NH⁴. — (Lesinsky et Gundlich. Am. 19.603).

L'action du chloral sur le sulfure d'NH⁴ provoque la formation d'un précipité brun et est exothermique.

Sur les trois produits type *chloral p. tol. sulfonamide* la réaction est immédiate à température ordinaire. Les parcelles solides projetées dans le réactif s'entourent de flocons bruns.

Sur les 5 autres produits, la réaction est plus lente. Ce n'est qu'au bout de 5 à 10 minutes que la solution brunit.

Zn + H Cl. — (J. Personne — A — 157.113).

Si les chloral sulfonamides résistent à l'action de H Cl dilué, la présence de Zn, en poudre, modifie ce pouvoir. La solution acide contenant en suspension la chloral p. toluène sulfonamide agitée avec Zn en poudre dégage une odeur de CH³ CHO, comme le fait le chloral sous l'action de la poudre de Zn, en milieu acide.

Formamide. — Nous avons fait réagir la formamide pour vérifier si, comme dans le cas de l'eau et de l'alcool, il y avait déplacement de la sulfonamide et entrée du chloral dans une combinaison plus stable.

Après réaction de la formamide sur une quelconque des 8 chloral sulfonamides on constate en effet qu'il y a libération de sulfonamide, formation de H-C O O-N H⁴ et de chloral formamide.

Phénylhydrazine. — A froid, on ne constate aucune réaction mais, après une chauffe de 4 heures au bain-marie, il est impossible de retrouver trace de la chloral sulfonamide. On peut isoler un produit qui a à peu près le même P. F. que la chloral hydrazone et qui, par cuisson avec Na OH, dégage de la phénylhydrazine. La réaction est toutefois assez confuse.

On voit donc en résumé que les chloral sulfonamides se rapprochent des chloral amides en particulier de la chloral benzamide et des chloraluréthanes en ce qui concerne leur stabilité, vis à vis des acides dilués ou secs, et, pour certaines d'entre elles à l'eau froide. Par contre, elles se rapprochent

de la chloral acétamide, des chloral urée, des chloral amines pour leur instabilité, à la chaleur, à l'eau chaude, à l'alcool et à l'alcali.

Elles occuperaient donc très grossièrement, au point de vue stabilité, une situation intermédiaire entre chloral amides et chloral amines.

CHAPITRE III

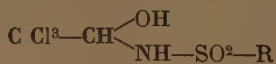
Discussion sur la nature des combinaisons chloral-sulfonamides

Dans le 2^e chapitre de notre étude, nous avons spécifié n'avoir pu obtenir entre chloral et sulfonamides que des produits d'addition dans le rapport : 1 molécule 1 molécule et nous avons résumé les principales propriétés de ces produits.

Nous avons, par ailleurs, passé en revue les principales combinaisons additives, atomiques ou moléculaires, données par le chloral, et constaté qu'elles étaient, même pour un type de liaison identique, de stabilité fort inégales. L'action de l'eau chaude en particulier ou de l'alcool, est aussi bien susceptible de scinder les combinaisons moléculaires, que certaines combinaisons atomiques. Le degré de stabilité à lui seul ne permet pas de déterminer si l'on a à faire à une combinaison atomique ou moléculaire, la question ne peut être tranchée que par la préparation de dérivés dans lesquels nous avons la certitude que les deux molécules primitivement unies sont restées liées.

Ayant obtenu avec chloral et sulfonamides des combinaisons additives, de stabilité variable, les questions qui se posent à nous, sont les suivantes.

1° Les combinaisons sont-elles du type atomique de forme :



ou de type moléculaire, de forme



2° Quels sont les facteurs qui entraînent leur différence de stabilité?

Dans l'ordre chronologique de notre travail, nous avons tout d'abord, préparé les combinaisons en question par action directe du chloral sur la sulfonamide, et constaté leurs instabilités d'ailleurs inégales vis à vis d'un certain nombre d'agents, leur solidité vis à vis d'autres, mais sans obtenir de dérivés caractéristiques. Pour les raisons citées au paragraphe précédent, rien ne pouvait, dans ce matériel expérimental, nous permettre de répondre à la première question.

Nous avons alors cherché, tant dans la littérature que par quelques essais sur des substances de constitution analogue au chloral, quelles étaient les probabilités d'existence de combinaisons moléculaires chloral-sulfonamides et avons constaté que ces probabilités étaient minimes.

Enfin, plus familiarisés avec les propriétés de nos substances, nous avons réussi à préparer les chloral sulfonamides, par une voie indirecte (action des sulfochlorures sur le chloral ammoniac) et à préparer leurs dérivés acétylés.

Ces deux faits joints aux résultats d'analyses et aux déterminations de poids moléculaires, nous ont permis de répondre sans ambiguïté à la première question posée : les chloral-sulfonamides sont bien des combinaisons atomiques.

Nous donnerons ici, quelques détails sur le déroulement des recherches ayant abouti à cette conclusion et reviendrons ensuite sur la seconde question.

Les considérations générales ci-après sur les combinaisons moléculaires organiques seront la justification des essais entrepris sur des substances analogues au chloral.

A — Les conceptions actuelles sur les combinaisons moléculaires.

Une molécule simple (combinaison de 1^{er} ordre) ou combinaison atomique, est formée par un assemblage de plusieurs atomes reliés entre eux par des valences principales, agissant d'atome à atome selon la théorie classique de la valence.

Il arrive que certains atomes dont toutes les valences principales sont saturées conservent encore une certaine affinité leur permettant de lier d'autres atomes voire même des molé-

cules entières, mais de façon plus lâche. Les combinaisons ainsi obtenues sont des combinaisons moléculaires ou d'ordre élevé.

L'affinité qui provoque ces combinaisons peut, ou bien se concrétiser en valences secondaires que certains atomes mettent en jeu après saturation de leurs valences principales, ou bien rester en quelque sorte « diffuse » et émaner de l'ensemble de la molécule simple.

Dans les combinaisons moléculaires inorganiques l'affinité restante provient exclusivement des valences secondaires de certains atomes (exemple : atome central Co dans les cobaltamines). C'est encore le cas pour certaines combinaisons moléculaires inorganiques-organiques, telles que les molécules complexes que donne Sn Cl^4 , ou les dérivés oxonium, les quinhydrones, etc... Mais en regard du métal ou de cet oxygène, nous rencontrons, en général, des carbures non saturés et leurs dérivés (la plupart du temps benzéniques) d'où il ne paraît émaner qu'une seule valence secondaire venant saturer une valence de l'atome métallique ou une des deux valences secondaires de l'oxygène; ceci survient quel que soit le nombre des carbones non saturés effectivement présents.

Comme on peut difficilement admettre que l'affinité restante d'un carbure non saturé se concentre sur un seul carbone bien déterminé et que dans les combinaisons moléculaires la valence secondaire parte de ce seul carbone, on admet que de l'ensemble de la molécule de carbure (ou de ses dérivés), rayonne un champ d'affinité diffuse qui est saturé par le métal ou l'oxygène (Pfeiffer, *Organische Molekülverbindungen* p. 10-16).

Dans d'autres combinaisons moléculaires organiques, telles que les combinaisons moléculaires des dérivés nitrés il y a généralement liaison d'une molécule du dérivé nitré et d'une molécule d'un carbure non saturé sans qu'un groupe NO^2 déterminé corresponde à un carbone non saturé déterminé. Il y a sans doute dans ce cas, saturations mutuelles de 2 champs d'affinité diffuse ou polyatomique. (Pfeiffer, *Organische molekülverbindungen* p. 16-17).

Cela a été le mérite de Pfeiffer de grouper toutes les combi-

naisons moléculaires inorganiquec-organiques et purement organiques dans une même définition et de dire en substance : Dans la formation de combinaisons moléculaires, nous avons à faire à des saturations mutuelles de deux ou plusieurs champs d'affinité, ceux-ci peuvent émaner d'un nombre variable d'atomes selon les cas suivants :

1° Les deux champs d'affinité sont mono-atomiques (métaux ammoniacates, hydrates, sels doubles, combinaisons acides ou salines des alcools, phénols...)

2° Un champ d'affinité mono-atomique est saturé par un champ polyatomique (carbures et sels métalliques).

3° Les deux champs d'affinité sont polyatomiques (combinaison des dérivés nitrés avec les carbures, les phénols, les amines).

La représentation est ainsi bien uniformisée pour toutes les combinaisons moléculaires.

Mais si nous savons nous représenter les modes de liaison existants dans les combinaisons moléculaires, nous en sommes encore à chercher quelle « correspondance » doit exister entre les affinités restantes pour permettre leur saturation mutuelle. On est encore très mal renseigné sur cette correspondance qui dépend non seulement de la grandeur des affinités mais aussi de leur caractère. Il est donc difficile de prévoir si telle combinaison moléculaire pourra exister et d'avoir une idée de sa stabilité.

Kremann et ses collaborateurs (1) se sont particulièrement occupés de ces questions et ont posé que dans la tendance à la formation de combinaisons moléculaires benzéniques (carbures et dérivés nitrés, amines et phénol) le facteur prépondérant était l'opposition des affinités restantes. De plus ces auteurs ont dégagé l'importance des substituants et de leur position qui contrecarrent l'activité des affinités restantes (phénomène appelé par eux « Sterische Valenz Behinderung ») et ils arrivent à distinguer trois types de comportement lorsque l'on met en présence 2 substances.

(1) Travaux de KREMANN cités par PFEIFFER (*Organische molekülverbindungen*, P. 197-198).

1. La différence des affinités restantes est trop faible pour permettre la formation et la séparation d'une combinaison moléculaire solide.

2. La différence des affinités restantes est suffisante mais l'influence de l'empêchement dû aux substituants est de grandeur comparable, si bien que la prédominance d'une des deux influences antagonistes sera déterminée par la place des substituants dans la molécule exemple :



vis à vis du naphtalène et de α et β naphtylamine).

3. La différence des affinités restantes est si grande que l'influence de l'empêchement dû aux substituants est dépassée et qu'avec tous les isomères on a des combinaisons moléculaires solides.

B — Application des considérations précédentes au cas des chloral-sulfonamides.

Lorsqu'une réaction entre 2 molécules est une réaction de condensation, c'est à dire une réaction accompagnée de l'élimination de certains éléments, tels que les éléments de l'eau, la molécule résultante est en général une molécule simple.

Lorsque la réaction est une addition de 2 molécules simples, sans aucune élimination, il devient souvent difficile de savoir si la molécule finale est simple ou complexe (comb. moléculaire). Le problème se complique encore lorsqu'on a à faire à un corps qui, comme le chloral, a des aptitudes à donner et des combinaisons chimiques simples et des combinaisons moléculaires qui ont souvent des stabilités comparables. On peut faire, par exemple, un rapprochement très net entre les stabilités respectives des chloral amines, ou chloral urée, combinaisons atomiques, et la stabilité des combinaisons moléculaires telles que les chloral antipyrine, chloral caféine, et hexaméthylène tétramine, dérivés il est vrai de l'hydrate de chloral.

C'est pourquoi, avant de posséder les preuves nettes du ca-

ractère atomique de la combinaison chloral-sulfonamide, nous avons hésité à attribuer à la combinaison qui se fait exclusivement dans le rapport de 1 à 1, l'une des 2 structures suivantes :



qui résulterait de l'ouverture de la double liaison $\text{C} = \text{O}$ et de la labilisation d'un hydrogène du groupe NH^2



qui résulterait de la mise en jeu de l'affinité restante de la molécule entière de sulfonamide R. — SO^2 — NH^2 ou seulement de celle des oxygènes du groupe



venant satisfaire l'affinité restante de la molécule entière de chloral ou seulement de celle de l'oxygène du groupe $\text{C} = \text{O}$.

Nous examinerons ces possibilités à la lueur des indications de la littérature et de quelques faits expérimentaux institués à cet effet.

I. Affinité restante de la molécule entière de sulfonamide.

A notre connaissance la littérature n'offre aucun exemple de combinaisons moléculaires des sulfonamides. Les amides toutefois en donnent de nombreuses, surtout du type inorganique-organique (1). Il se pourrait donc que les sulfonamides

(1) Amides + Ac. minéraux.	{	Comstock. C. 1898. 1. 1568 : Emery C. 1916. 1.698; Strecker A. 103.322.
		Pinner et Klein B. 10. 1896 : Werner B. 36.154.
Amides + sels métalliques.	{	Rosenheim et Stellmann B. 34.3380 1901. Pfeiffer, Ann. 1910. 376 p. 309
		Mentchutkin e. 1909. 1.909 — C. 1906 11.1719. Feilitsch C. 1915. 1. 1181 Titherley Soc. 79.413.
Amides + nitrophénol + phénol.	{	Wyrouboff C. 1897. 1. 1151 C ⁶ H ⁵ (NO ²) (3 OH), CH ³ CONH ² .
		Kremann et Wenzing. M. 38.479 (1917) et M. 39.441 (1918).

donnent dans bien des cas des combinaisons moléculaires, mais le champ semble inexploré.

2. Affinité restante de l'oxygène du groupe SO^2

Nous trouvons quelques exemples où cette affinité a un rôle; les combinaisons connues sont toutes du type inorganique-organique (1).

Du côté du chloral le champ est plus exploré de même que pour les dérivés analogues comportant un groupe C Cl^3 , sans qu'il soit aisé de préciser si l'affinité émane de l'oxygène ou de la molécule entière, nous trouvons un bon nombre de combinaisons moléculaires (2).

Exposé de nos expériences.

Nous en arrivons à l'exposé des essais auxquels nous avons fait allusion en tête de cette discussion. Nous avons cherché par quelques variantes à situer les affinités agissant dans les formations de nos substances.

A) Dans la molécule de sulfonamide.

B) Dans la molécule de chloral.

A

Nous avons engagé dans la réaction avec du chloral une sulfonamide N mono substituée



dans des conditions identiques aux sulfonamides primaires.

-
- | | |
|--|--|
| | $\left\{ \begin{array}{l} \text{Strecker et Collmann} \\ \text{A. 148.106} \\ \text{Rosenheim et Sarrow} \\ \text{B. 38.1302} \end{array} \right.$ |
| (1) $4 \text{ CH}^3 \text{ SO}^2 \text{ Na, Na I.}$ | |
| $\text{C}^6 \text{ H}^5 - \text{SO}^2 \text{ Cl, AlCl}^3 \text{ ou AlBr}^3$: Elmer Kohler C 1900. II. 1261. | |
| $\text{Br} - \text{C}^6 \text{ H}^4 - \text{SO}^2 \text{ Cl, AlCl}^3$: Olivier : C 1914. I. 2166. | |
| (2) Chloral, $\text{CH}^3 \text{ COO Na}$: Beilst III Bdl. p. 930; Rebuffat. G. 17. 406. | |
| mono et di Chloral HEXA (Leulier. C. 1912. 11. 599. | |
| mono et di Chloral caféine (Leulier C 1912. II. 599. | |
| Chloral antipyrine (Regenbogen C. 1918. II. 624. | |
| $\text{CCl}^3 \text{ COOH, C}^6 \text{ H}^5 \text{ CHO}$: Kendall. C. 1915. 1. 1258. | |
| $\text{CCl}^3 \text{ COOH, CH}^3 \text{ COOC}^2 \text{ H}^5 \text{ et C}^6 \text{ H}^5 - \text{COO C}^2 \text{ H}^5$; Kendall | |
| C. 1916. II. 976. | |
| $\text{CCl}^3 \text{ COOH, antipyrine}$ | $\left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{CCl}^3 \text{ COOH, antipyrine} \\ \text{CCl}^3 \text{ COOH, C}^6 \text{ H}^5 \text{ CO CH}^3 \end{array}} \right\} \text{ voir Regenbogen.}$ |
| $\text{CCl}^3 \text{ COOH, C}^6 \text{ H}^5 \text{ CO CH}^3$ | |

Nous n'avons obtenu aucun résultat ce qui nous donne à penser que l'affinité n'émane probablement ni de la molécule entière de sulfonamide ni des oxygènes du groupe SO_2 , mais que dans la formation des chloral sulfonamides, l'influence du groupe NH_2 et de ses hydrogènes est la seule qui compte.

Nous savons en effet que dans les amides N. mono substituées les 2° H est moins habile que celui précédemment parti.

Le cas est semblable pour les amides, et à ce propos, nous dirons que nous avons essayé de combiner au chloral les N. acétyl et N. Benzoyl, sulfonamides ainsi que la Saccharine. Ces substances peuvent être considérées aussi bien comme amides que comme sulfonamides et là encore aucune réaction n'est intervenue.

B

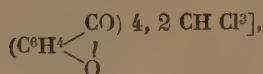
Rôle de la molécule entière du chloral.

Cette molécule étant caractérisée par la présence d'un groupe $-\text{C Cl}_3$ qui y tient une place prépondérante, nous avons cherché si ce groupe séparé de la fonction aldéhyde pouvait avoir une part dans la formation d'une combinaison avec une sulfonamide.

Nous rappelant que le chloroforme possède un certain pouvoir d'association [hydrate



chloroforme tétrasalicylide :



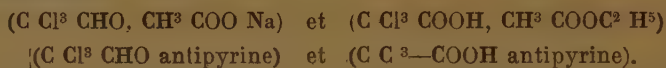
nous l'avons mis en présence de sulfonamide; nous n'avons pas obtenu de combinaison et l'insuccès a été le même avec



2. Rôle de l'oxygène du groupe $\text{C} = \text{O}$.

S'il y avait existence d'une combinaison moléculaire chloral sulfonamide ce serait donc à l'ensemble $(\text{C Cl}_3 - \text{C} = \text{O})$ qu'il faudrait attribuer sa formation, grâce aux valences

secondaires émanant de l'oxygène. C'est pourquoi nous avons tenté de préparer des produits d'addition en mettant en jeu, en face de la sulfonamide, une substance telle que $C Cl^3 - CO O H$, qui par ailleurs donne naissance à des combinaisons moléculaires tout à fait comparables à celles du chloral.



là encore notre tentative est restée stérile, la trichloracétophénone,

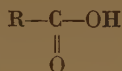


nous a également conduit à un insuccès.

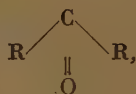
Il semble donc que le groupe



faisant partie d'une fonction acide ;



ou d'une fonction cétone



soit incapable de se lier à une molécule de sulfonamide, lorsque $R = C Cl^3$.

Il apparaît, dès lors, de ces divers essais, que le fait de la formation des combinaisons chloral sulfonamide serait propre à la fonction aldéhyde du chloral.

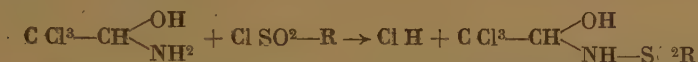
Confirmation définitive de la nature des chloral-sulfonamides

Nous avons constaté que les degrés de stabilité des chloral sulfonamides ne nous permettaient pas de conclusion quant à leur structure; les considérations ci-avant sur les combinaisons moléculaires nous font pencher vers l'hypothèse d'une combinaison atomique, toutefois les appuis ex-

périmentaux ne sont ici que d'ordre négatif. Il importait d'avoir des preuves d'ordre positif.

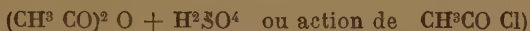
Nous avons trouvé celles-ci.

1° Dans la préparation, par condensation (et non plus par addition) de chloral ammoniac et du sulfochlorure selon l'équation schématique :

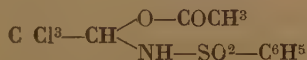


de combinaisons identiques à celles obtenues par combinaison directe des 2 constituants.

2°. Dans la préparation par deux voies différentes (action de



de dérivés acétylés de forme probable



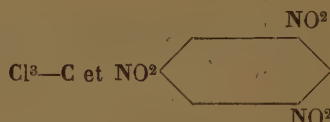
le mode d'obtention par $\text{CH}^3\text{CO Cl}$ étant particulièrement probant.

3°. Dans la détermination du poids moléculaire qui correspond bien à une molécule simple.

Ces faits sont décisifs et permettent de conclure avec certitude que les chloral sulfonamides sont des combinaisons atomiques, dans lesquelles sont intervenues l'ouverture de la double liaison $\text{C}=\text{O}$ et l'addition sur les valences principales ainsi disponibles, de part et d'autre, de $\text{—NH—SO}^2\text{—R}$ et de H ; cette aptitude additive est à rapporter comme pour les autres combinaisons additionnelles atomiques du chloral, au voisinage de la fonction CHO et du groupe fortement électronégatif C Cl^3 qui entraîne, conformément à la théorie des capacités affinitaires variables, une diminution de la capacité affinitaire du groupe C Cl^3 et par suite une exaltation de la capacité additive de —CHO .

Nous rappellerons ici l'importance du radical porteur de la fonction aldéhyde. Nous verrons, en effet, que le benzaldéhyde, ne nous a pas jusqu'à présent permis d'obtenir des com-

binaisons sulfonamidées analogues tandis que le formaldéhyde en donne. Enfin guidés par le fait que les effets des groupements,



ont été très nettement rapprochés (MM. Battegay et Denivelles. Thèse de Mr. Denivelles) nous avons cherché à réaliser une combinaison additive de p. toluène sulfonamide et du 2. 4. 6. trinitrobenzaldéhyde. Cette étude a été faite selon la technique de Kremann (établissement de la courbe des points de fusion de mélanges des deux constituants en fonction de leurs proportions).

Ayant ici à faire à deux substances solides, nous pouvions songer à cette technique rapide et précise qu'il n'avait pas été possible d'envisager avec chloral et sulfonamides; la courbe obtenue, nous amène, à rejeter l'hypothèse d'une combinaison moléculaire, ainsi qu'on le verra à la partie expérimentale.

Sur la stabilité des chloral sulfonamides

Nous nous sommes posé, au début de ce chapitre, la question de savoir quels étaient les facteurs qui intervenaient dans la plus ou moins grande stabilité des chloral sulfonamides vis à vis de l'eau froide et de l'alcool froid, et nous rappellerons que les combinaisons obtenues avec :

B. Naphtalène sulfonamide		} sont stables
O. Toluène	—	
M. toluène	—	
M. Xylène	—	
mésitylène	—	

alors que les combinaisons obtenues avec :

p. toluène sulfonamide		} sont instables
benzène	—	
benzyle	—	

Le seul facteur variable étant la structure du reste aromatique, c'est certainement vers lui qu'il faut se retourner; nous ne croyons pas toutefois, dans l'état actuel de cette recherche, être en droit de tirer une conclusion vu le nombre trop faible des chloral sulfonamides ainsi préparées. Sans doute, avons-nous remarqué que l'accumulation des groupes CH_3 sur le reste benzénique, c'est à dire l'élévation de son caractère électropositif semblait favorable à la stabilité. Mais dans la catégorie des dérivés instables, la benzylsulfonamide vient infirmer notre hypothèse. Nous nous rappellerons aussi que du côté des chloral amides on pourrait faire la supposition inverse, la chloral acétamide étant moins stable que la chloral benzamide.

D'autres influences que le caractère électronique global du reste benzénique (en particulier la situation du groupe CH_3) peuvent intervenir, et les preuves expérimentales plus nombreuses nous manquent ici.

Nous y voyons une indication sur le sens dans lequel il serait intéressant de poursuivre cette étude, au point où nous la laissons : variation systématique de la nature et de la situation des groupes substituants le reste R, et étude physicochimique de leur comportement dans des conditions bien déterminées.

Nous rappellerons d'ailleurs que les stabilités variables des chloral amides, chloral uréthanes et surtout des chloral amines, n'ont pas été expliquées, et que les seules tentatives d'explication pour les chloral amines, celles de Eibner et de Rüghimer, sont contradictoires.

Nous nous bornerons à penser, que, de même que pour les chloral amides et chloral uréthanes, le caractère électronégatif du reste ($\text{SO}^2 - \text{R}$), doit faciliter l'addition, les corps que nous obtenons étant nettement plus stables que les chloral amines. Mais, nous nous arrêterons là jusqu'à nouvel informé, en remarquant que le groupe ($\text{SO}^2 - \text{R}$) étant plus électronégatif que le reste ($\text{CO} - \text{R}$), les chloral sulfonamides devraient sans doute être plus stables que les chloral amides et que cela paraît être l'inverse.

Nous ferons, enfin, un dernier rapprochement : alors que

les chloral uréthanes se prêtent sans rupture de molécule, à la préparation de plusieurs dérivés (acétylés, benzoylés, anhydrysés etc), les chloral sulfonamides n'ont pas la même souplesse et n'ont jusqu'ici donné que le dérivé acétylé. Un phénomène du même ordre s'observe lorsqu'on compare les méthylolamides, du type



obtenues par Linhorn et ses élèves (A. 343 207 et 361 — 113) par action des amides sur le formaldéhyde et donnant de nombreux dérivés, aux méthylol-sulfonamides du type



obtenues dans des conditions analogues par MM. Lichtenberger et Hug (Thèse Hug. Strasbourg 1931) qui sont infiniment moins réactives.

EXPOSÉ EXPÉRIMENTAL

CHAPITRE I

Préparation des matières premières

I. — CHLORAL.

Nous avons préparé le chloral anhydre suivant le mode classique : 100 gr. d'hydrate du commerce finement pulvérisé sont mis dans une ampoule à décantation de 500 cc. dans laquelle on verse de l'acide sulfurique 66° Bé en quantité suffisante pour recouvrir la masse. On agite et on laisse reposer pendant 1/2 heure. On soutire alors la couche d'acide sulfurique. Nous avons trouvé que pour obtenir un produit bien exempt d'eau, il est bon d'agiter encore deux fois avec de l'acide sulfurique concentré pris en volume égal à celui du chloral et de laisser reposer chaque fois 1/4 d'heure environ avant de soutirer. Si l'on ne prend pas ces précautions on voit, lors de la distillation, se former dans le réfrigérant des cristaux d'hydrate de chloral. Dans cette distillation on prend la portion qui passe entre 96°5 et 98°. On recueille en flacon bouché émeri et si l'on veut conserver le produit, il est bon de paraffiner le bouchon.

II. — CHLORAL AMMONIAC ($\text{CCl}^3 - \text{CHOH} - \text{NH}^2$)

(A 106-253 — A. 157.114 — Personne).

Nous avons suivi dans cette préparation les prescriptions de la littérature. Un courant d'ammoniac bien sec est introduit, en débit régulier de fines bulles dans une solution chloroformique de chloral anhydre (4 parties de CH Cl^3 , pour une partie de $\text{C Cl}^3 - \text{CHO}$) refroidie par un mélange de glace et de sel. La cristallisation, qui demande une dizaine de minutes avant de s'amorcer, se développe ensuite très vite pour donner une masse cristallisée. On doit aussitôt arrêter le courant de NH^3 , qui, s'il continuait à passer provoquerait la décomposition du chloral ammoniac, les produits principaux de la décompositions étant :



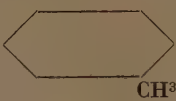
En cas d'excès, les cristaux de chloral ammoniac disparaissent et l'on voit, au fond du récipient, une couche huileuse de formamide se séparer du chloroforme.

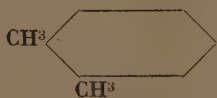
On essore sous vide la masse cristallisée et on lave à l'éther.

III. — PREPARATION DES SULFONAMIDES

Nous ne dirons rien de la préparation des sulfonamides suivantes que nous n'avons pas préparées, les ayant trouvées dans le commerce. Nous nous sommes contentés de les cristalliser lorsque le point de fusion n'était pas satisfaisant.

Benzène sulfonamide : $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{SO}^2\text{NH}^2$ $\left\{ \begin{array}{l} \text{cristallisée dans l'eau} \\ \text{P. F. : } 147-148^\circ \end{array} \right.$

Orthotoluène sulfonamide :  $\left\{ \begin{array}{l} \text{cristallisée dans l'eau} \\ \text{P. F. : } 156^\circ \end{array} \right.$

Métaxylène sulfonamide :  $\left\{ \begin{array}{l} \text{cristallisée dans l'alcool} \\ 70 \%. \text{ P. F. : } 137-139^\circ \end{array} \right.$

Nous avons préparé nous-mêmes les 5 autres sulfonamides parmi les 8 que nous avons employées.

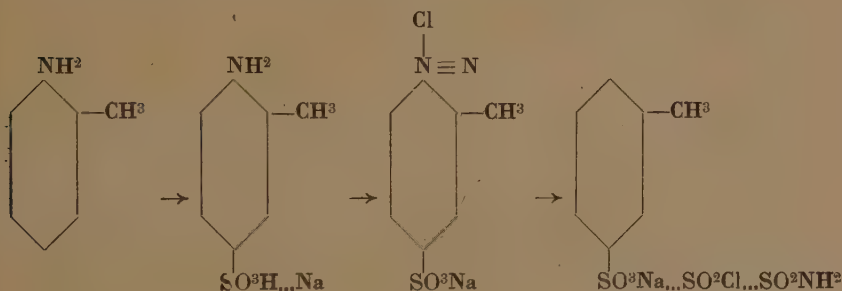
I. — PARATOLUÈNE SULFONAMIDE



Dans un ballon où se trouve du paratoluène sulfo-chlorure du commerce, on fait couler, en agitant, de l'ammoniaque concentré. Une réaction assez vive se déclenche : on ajoute un léger excès d'ammoniaque par rapport à la quantité théorique; si à ce moment la totalité du produit ne se trouve pas en solution on chauffe jusqu'à dissolution complète. On laisse refroidir et la sulfonamide cristallise. On recristallise dans l'eau. P. F. : 137°.

II. — MÉTATOLUÈNE SULFONAMIDE. — (Néville Winther : B. 13. 1941).

La sulfonation directe du toluène ne pouvant être orientée en méta, on est obligé de prendre un mode de préparation détourné. Il se déroule suivant le schéma suivant :



a) Sulfonation de l'ortho-toluidine.

On engage des quantités équimoléculaires d'otoluidine et d'acide sulfurique concentré. On chauffe, sous forte agitation mécanique à 200-230°, jusqu'au moment où la masse, liquide au début, devient solide. La réaction est alors terminée.

On reprend à l'eau et cristallise dans l'eau.

b) Diazotation du sel de Na de l'acide sulfonique.

1/10° de mol de l'acide obtenu est dissous dans 100 cc. d'eau contenant 1/10 de mol. de Na OH. On obtient ainsi le sel de so-

dium. On ajoute 25 cc. H Cl et diazote avec 35 cc. de Na NO² 20 % de telle sorte que la diazotation soit faite en 10 minutes, sous bonne agitation et en ayant soin de maintenir la température inférieure à 10°.

c) Destruction du sel de diazonium (Pechmann A. 173.202. B. 19.2887 Griffin Am. 19. 180.189).

Le sel de diazonium ayant été préparé, on le chauffe au bain marie, en maintenant la température inférieure à 45°, après y avoir ajouté quelques pincées de poudre de zinc et une dizaine de centimètres cubes d'alcool éthylique. On laisse agir environ 3/4 d'heure, puis on filtre et évapore le filtrat.

On obtient ainsi le sel Na de l'acide m. toluène sulfonique.



d) Obtention du sulfochlorure.

La littérature nous indiquait pour cette préparation le trichlorure de phosphore. Nous avons préféré employer le pentachlorure et avons obtenu de bons résultats.

Dans un ballon rond on met un poids de P Cl⁵ égal à celui du sel que l'on veut traiter. Celui-ci, bien séché à l'étuve à 150°, est ajouté au P Cl⁵ par petites portions, le ballon restant ouvert. La durée du mélange ne doit pas être inférieure à 1 heure, car la masse s'échauffant et se fluidifiant rapidement, une addition trop rapide se traduirait par une distillation de l'oxychlorure de phosphore formé. Lorsque tout le sel de sodium a été ajouté, on chauffe pendant 3/4 d'heure au bain marie, tout en continuant d'agiter. On obtient ainsi une masse bien homogène.

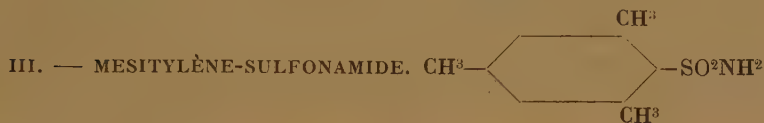
On élimine ensuite la majeure partie de PO Cl³ par une distillation à 110° sous une pression d'environ 500 m/m de mercure.

On verse le résidu sur la glace et on extrait rapidement à l'éther. Puis dans la solution étherée bien refroidie, on fait passer un courant de NH³. La sulfonamide cristallise. On peut la purifier par recristallisation dans l'eau P. F. : 108°.

Rendement :

Partant de 90 grs. de O. toluidine, nous avons obtenu 23 grs. de sulfonamide.

Rendement par rapport à l'o. toluidine = 15 %.



P. F. : 141-142°.

a) Mésitylène-sulfochlorure.

Dans la littérature, nous trouvons la description des deux modes de préparation.

Un mode direct à partir de chlorure de sulfuryle $\text{SO}^3 \text{Cl}^2$ agissant sur le mésitylène en présence de AlCl^3 (Töhl et Eberhard B. 26.2943).

Un mode indirect, passant par l'intermédiaire du sel de Na de l'acide sulfonique préparé par action d'acide sulfurique fumant sur le mésitylène (Jacobsen A. 146.96).

La méthode de Ullmann, donnant directement un sulfochlorure par action de la chlorhydrine sulfurique semble n'avoir jamais été employée dans le cas du mésitylène. Nous l'avons appliquée avec succès et soulignons ici sa simplicité.

Dans un ballon de Soxhlet (250cc) on met un excès de $\text{SO}^3 \text{H Cl}$ par rapport à la quantité de carbure à traiter. Nous employons 80 gr. de $\text{SO}^3 \text{H Cl}$ pour 31 gr. de mésitylène (environ 1/4 mol. gr.) ce carbure étant introduit petit à petit (durée 1 heure) à l'aide d'une ampoule dont le tube est à son extrémité étiré en capillaire et recourbé vers le haut. Le carbure débouche ainsi en très fines gouttelettes et au sein même de la chlorhydrine sulfurique. On a soin de ne jamais dépasser une température de 5° à l'intérieur du liquide. Ensuite on laisse reposer une nuit et on verse sur la glace. Le sulfochlorure se sépare P. F. : 57°.

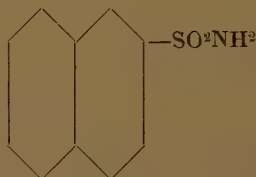
b) On prépare la sulfonamide par action de la solution d'ammoniaque à 40 % du commerce (comme dans le cas de la P. toluène sulfonamide. On cristallise dans l'eau ou l'alcool P. F. 141-142°.

Rendement :

Partant de 31 gr. de mésitylène, nous avons obtenu 35 gr. de sulfonamide.

Rendement : 70 %.

IV. — β NAPHTALÈNE SULFONAMIDE.



a) Obtention du sulfochlorure.

L'obtention du β naphthalène sulfochlorure se fait à partir du B. naphthalène sulfonate de soude du commerce dans les conditions que nous avons décrites pour l'obtention du m. toluène sulfochlorure.

b) Obtention de la sulfonamide.

La sulfonamide s'obtient, soit par action d'une solution aqueuse concentrée d'ammoniaque, soit par action de NH_3 sur une solution étherée du sulfochlorure.

On la cristallise dans l'alcool : P. F. 212°.

V. — BENZYL SULFONAMIDE. $C^6H^5-CH^2-SO^2NH^2$

Nous sommes partis du chlorure de benzyle, la préparation de la benzyl sulfonamide se déroulant de la façon suivante :



a) Préparation du benzyl sulfonate de Na (Fromm et Palma. B. 39.3312 — Böhrer A. 154.52).

1 mol. gr. de $C^6H^5-CH^2.Cl$ redistillé, est chauffée à reflux pendant 1 heure 1/2 avec 2 mol. gr. de $Na^+SO_3^-$ pulvérisé et 200cc d'une solution aqueuse de $NaOH$ 10 %.

On entraîne ensuite à la vapeur l'excès de $C^6H^5-CH^2.Cl$ accompagné d'alcool benzylique et de benzaldéhyde (dû à la présence d'une certaine quantité de



On évapore la solution aqueuse résiduelle et l'on recueille ainsi le benzyl-sulfonate de Na solide. On le recrystallise dans l'alcool.

b) Préparation du sulfochlorure.

La préparation se fait ici encore par action du PCl^5 en suivant les mêmes prescriptions. Le sulfochlorure, séparé par coulage dans l'eau glacée, est recristallisé dans le benzène P. F. 92° .

La sulfonamide s'obtient par action de la solution $\text{NH}^4 \text{OH}$ 40 % et se recristallise dans l'eau P. F. 105° .

Rendement :

Partant de 125 gr. $\text{C}^2 \text{H}^5 \text{CH}^2 \text{Cl}$, nous avons obtenu 27 gr. de sulfamide recristallisée.

Rendement : 15,7 %

CHAPITRE II

Préparation des Chloral Sulfonamides

Nous exposons dans ce chapitre la préparation détaillée, selon les trois méthodes que nous avons mises au point et en traitant chacune sur un cas concret pouvant servir de type.

Nous commencerons par la méthode de préparation directe et sans adjonction d'acide, qui est celle que nous avons généralisée pour la préparation de nos 8 combinaisons chloral sulfonamides, les deux autres méthodes n'ayant eu à nos yeux qu'un intérêt expérimental ou théorique, nous ne les avons appliquées chacune qu'au cas particulier décrit ci-après.

I. — MÉTHODE DE PRÉPARATION DIRECTE.

sans adjonction d'acide)

Exemple : Chloral p. toluène sulfonamide.

1/3 mol. gr. de, P. toluène sulfonamide (57 gr.) et 1 mol. gr. de chloral (147 gr.) (l'excès de chloral tenant lieu de solvant) sont introduits dans un ballon de 250 cc. au col duquel un réfrigérant à reflux est fixé par un rodage. Le réfrigérant est fermé par un tube à Ca Cl². Ces précautions évitent la formation d'hydrate de chloral. Au moment du mélange, on a constaté une légère élévation de température, mais pour obtenir une dissolution complète de la sulfonamide, il est nécessaire de chauffer au bain-marie à 90°. Après environ 1

heure de chauffe on constate l'apparition de cristaux, puis dans l'espace de 5 minutes, le mélange est complètement pris en masse. On arrête la chauffe. Une forte odeur de Phosgène se répand à l'ouverture du ballon; on filtre, essore à la trompe en pressant fortement le gateau sur le Büchner et l'on récupère ainsi la majeure partie du chloral en excès.

Pour débarrasser notre produit de toute trace de chloral, nous avons à choisir entre deux méthodes.

1) Lavage répété avec une solution froide de H Cl. 2 % (l'eau est inutilisable parce qu'elle décompose les chloral-sulfonamides); après essorage à la trompe on étend sur une assiette poreuse dans un dessicateur à vide chargé à la chaux sodée.

2) Extraction à la ligroïne légère dans l'appareil de Soxhlet.

Il est bon de renouveler deux fois la ligroïne circulant, car, ce liquide s'enrichissant en chloral, entraîne dans ses vapeurs une certaine quantité de ce corps.

Le produit, une fois lavé, on procède à la recristallisation qui donne des cristaux bien formés.

Avec tous nos produits chloral sulfonamide, on peut employer des mélanges de solvants, soit acétate d'éthyle ligroïne, soit éther-ligroïne, soit benzène-ligroïne.

On fait une solution concentrée de chloral p. toluène sulfonamide dans l'acétate d'éthyle. On y ajoute encore à chaud 1/2 volume de ligroïne et on laisse refroidir.

Nous avons obtenu un P. F. instantané (pris au bloc Maquenne) : 153°.

(Sulfonamide 137°)

Rendement : quantitatif par rapport à la sulfonamide engagée.

II. — PRÉPARATION EN PRÉSENCE D'ACIDE.

Exemple : Chloral p. toluène sulfonamide.

a) $H^2 SO^4$ concentré.

Expérience préliminaire. — Si, dans un tube à essai, on mélange 1 cc de chloral et 0,2 gr. de p. toluène sulfonamide et qu'on ajoute une goutte de $H^2 SO^4$ concentré, on constate

qu'au bout de 1 ou 2 minutes une réaction exothermique se déclenche suivie d'une prise en masse très rapide. Un thermomètre plongé dans ce mélange permet de noter que la température a passé de 18° à 33°. Or, si on mélange chloral et H^3SO^4 d'une part, et chloral sulfonamide de l'autre, on ne constate aucune élévation de température.

Préparation. — Le chloral et la p. toluène sulfonamide étant mélangés dans les proportions moléculaires de 2 à 1 on ajoute 1 % (en poids) de H^3SO^4 . La prise en masse, une fois réalisée, sans qu'il y ait eu besoin de chauffer, on procède aux opérations décrites précédemment. Ici le lavage avec la sol. chlorhydrique est particulièrement recommandable, car on est sûr d'éliminer tout l'acide sulfurique. Après recristallisation on obtient un P. F. de 153° (au Maquenne) identique à celui du produit préparé par la première méthode.

b) H^3Cl et H^3PO^4 60° Bé, sont utilisables dans les mêmes conditions, mais sont moins actifs. En particulier avec H^3PO^4 la prise en masse n'a lieu à froid qu'après 2 ou 3 heures.

Rendement : quantitatif par rapport à la sulfonamide engagée.

III. — PRÉPARATION A PARTIR DU CHLORAL AMMONIAC ET D'UN SULFO-CHLORURE.

Exemple : Chloral ammoniac et Benzène-sulfochlorure.

Nous avons réalisé cette préparation de la manière dont Schiff (B. 10.168) avait réalisé celle de la chloralacétamide à partir de chloral ammoniac et de chlorure d'acétyle.

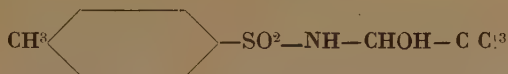
Nous avons chauffé pendant une heure au bain-marie et en ballon rodé un mélange de benzène sulfochlorure et de chloral ammoniac dans les proportions moléculaires de 2 à 1. Après refroidissement, on filtre sous vide pour éliminer le sulfochlorure, on lave sur filtre avec du chloroforme, puis on reprend à l'acétate d'éthyle, lequel dissout la chloral-benzène sulfonamide. Il reste en suspension un peu de chlorure d'ammonium formé au cours de la réaction. On filtre à chaud et ajoute une partie de ligroïne. Par refroidissement se forment

des cristaux de chloralbenzène sulfonamide (P. F. 181° au bloc Maquenne) que l'on reconnaît identique au produit préparé d'autre part.

Rendement : 87 % par rapport au chloral ammoniac engagé.

Ayant exposé les modes de préparation et de purification des chloral sulfonamides, nous allons examiner les 8 produits préparés, citant pour chacun, s'il y a lieu, les différences de comportement et de traitement au cours de la préparation et exposant les résultats des dosages ou déterminations quantitatives dont ils ont fait l'objet.

1. — CHLORAL P. TOLUÈNE SULFONAMIDE.



a) *Point de fusion* $\left\{ \begin{array}{l} \text{avec l'appareil de Thiele } 150^\circ. \\ \text{avec le bloc Maquenne } 153^\circ \text{ (instantané)} \end{array} \right.$

b) *Analyse élémentaire* : C H. N. S. Cl.

	Subst. pesée		Trouvé %	Calculé pour $\text{C}^9\text{H}^{10}\text{O}^3\text{NSCl}^3$
Carbone.....	0,2368	Poids $\text{CO}^2 = 0,2738$	33,00	33,96
Hydrogène....	0,2368	— $\text{H}^2\text{O} = 0,0650$	3,07	3,14
Azote (Dumas).	0,4690	V. $\text{N}^2 = 18$, I. $t^\circ 20^\circ$, H758	4,45	4,40
Soufre (Carius)	0,2213	p. $\text{BaSO}^4 = 0,1630$	10,15	10,06
Chlore (Carius)	0,1715	p. $\text{AgCl} = 0,2321$	33,60	33,33
		Oxygène %.....	15,1	15,1
			99,37	99,99

c) *Détermination du Poids moléculaire.* — cryoscopie dans $\text{CH}^3 \text{---} \text{COOH}$.

Subst. pesée : 1,0393 gr.

solvant : 29 00 gr.

P. M. trouvé = 297

$\Delta t = 0,47$ Calculé pour : $\text{C}^9\text{H}^{10}\text{O}^3\text{NSCl}^3 = 318,5$

d) *Dosage alcalimétrique du chloral.*

(voir H. Beckurtz « Die methoden der Massanalyse » 1931 p. 306)

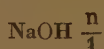
Cette méthode met en jeu la réaction :



mais une autre réaction peut intervenir dans certaines conditions de concentration et de température.



Certains auteurs cherchent à n'utiliser que la réaction I (v. Meyer et Haffter; B 6.600; Hinrichs C. 1903. I. 1.158) et opèrent avec une solution de



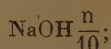
en faisant porter le dosage sur une assez grande quantité de la substance (5 à 6 gr.). Ils laissent réagir la soude pendant 15 minutes et titrent en retour avec



en présence de phénol-phtaleïne.

Ils signalent que les résultats indiquent toujours un pourcentage de chloral trop fort, ce qui montre que la réaction 2 est au moins amorcée.

Kolthoff (Pharm. Weekbl. 60. 2. 1923) propose une amélioration en employant une solution



cet auteur indique une approximation de 1 %.

D'autres auteurs corrigent le résultat donné par le dosage alcalimétrique par celui d'un dosage de chlorure. (Self. C. 1907. 11. 1019).

D'autres enfin n'utilisent que le résultat d'un dosage de chlorure, ayant transformé la totalité du chloral selon la réaction (2). (Wallis. C. 1906. I. 1056).

Nous avons toujours employé la méthode des premiers auteurs cités, mais dans de moins bonnes conditions car les quantités de produit dont nous disposions ne nous permettaient pas d'engager dans un dosage 5 à 6 gr. de chloral, c'est à dire une dizaine de grammes de substance.

Ayant essayé une série de dosages sur environ 2 grs. d'hydrate de chloral, nous avons trouvé des résultats trop forts de 3 % en moyenne. En tenant compte de cette valeur dans le résultat des dosages faits sur nos produits dont nous engagions de 3 à 5 grammes, ces dosages auraient une approximation d'environ 1 %. Cependant nous présenterons toujours le résultat sans y faire intervenir le facteur de correction déterminé expérimentalement. Notons que nous devons engager un excès considérable de soude $\frac{n}{1}$, car lors de la réaction une partie de celle-ci est fixée sous forme de sel de Na de la sulfonamide. Au moment du titrage en retour, la sulfonamide précipite, sans que le dosage soit pour cela moins commode.

Cas du chloral p. toluène sulfonamide :

Substance pesée : 6,4917 grs.

NaOH N/1	volume engagé	50 ^{cc}	} % de chloral	trouvé : 48
—	retrouvé	28,8		
—	neutralisé	21 2		calculé : 46,3

2. — CHLORAL-BENZÈNE SULFONAMIDE.



a) préparation et cristallisation voir méthode générale.

b) Point de fusion { Thielle 150°
Maquenne 181° (instantané)

c) Analyse élémentaire

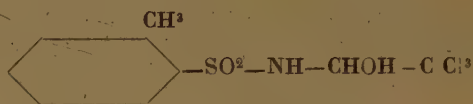
	Subst. pesée		Trouvé %	Calculé $\text{C}^8\text{H}^8\text{O}^3\text{N}^1\text{S}^1\text{Cl}^3$
Azote (Dumas)	0,3306	Vol. N = 13,3; t = 20°, 4H 748	N = 4,55	4.60
Chlore (Carius)	0,1718	AgCl = 0,1307	Cl = 10,43	10.52
Soufre (Carius)	0,1435	BaSO ⁴ = 0,2053	S = 35,4	35,03

d) Dosage de Chloral

Substance pesée : 5,9660 grs.

NaOH N/1	Volume engagé	50 ^{cc}	} % de chloral	trouvé : 50,3
—	retrouvé	29,35		
—	neutralisé	20,65		calculé : 48,5

2°. — CHLORAL-ORTHOTOLUÈNE SULFONAMIDE.



a) *Préparation* : Nous constatons que la combinaison se forme assez lentement et qu'il n'y a pas prise en masse, comme pour la para. toluène sulfonamide.

On chauffe 8 heures environ, puis on laisse refroidir et alors seulement on recristallise la substance, dont on fait la purification selon la méthode générale.

b) P. F. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Thiele : } 145^\circ \\ \text{Maquenne : } 148^\circ \end{array} \right.$

c) Analyse élémentaire.

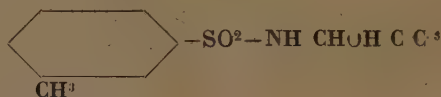
	Subst. pesée		Trouvé %	Calculé C ⁹ H ¹⁰ O ³ NSCl ³
Azote (Dumas)	0,3382	Vol. N. = 13,4; t = 18; H = 738	N = 4,48	4,40
Chlore (Carius)	0,1440	AgCl = 0,1967	Cl = 33,7	33,33
Soufre (Carius)	0,2091	BaSO ⁴ = 0,1525	S = 9 98	10,06

d) Dosage de chloral

Substance pesée : 3,4375.

NaOH N/1	Volume engagé	50 ^{cc}	} $\left. \begin{array}{l} \text{trouvé : 49} \\ \text{calculé : 46.3} \end{array} \right\}$
—	retrouvé	34,2 % de chloral	
—	neutralisé	15,8	

4°. — CHLORAL MÉTA-TOLUÈNE SULFONAMIDE.



a) *Préparation et Purification*, mêmes caractères que dans l'exemple type.

b) P. F. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Thiele } 155^\circ \\ \text{Maquenne } 178^\circ \end{array} \right.$

c) Analyse élémentaire

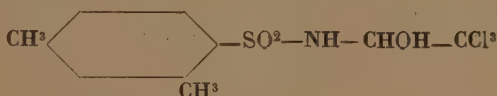
	Subst. pesée		Trouvé %	Calculé %
Azote (Dumas)	0,3681	V. N. = 14,6; H = 736; t = 21°	N = 4,44	4,40
Soufre (Carius)	0,3892	AgCl = 0,2882	S = 10,18	10,06
Chlore (Carius)	0,1565	BaSO ₄ = 0,2140	Cl = 33,85	33,33

d) Dosage du chloral

Substance pesée : 3,4640.

NaOH N/1	Volume engagé	50 ^{cc}	} trouvé : 47,8 calculé : 46,3
—	retrouvé	38,75 % de chloral	
—	neutralisé	11,25	

5° — CHLORAL MÉTAXYLÈNE SULFONAMIDE.



a) Préparation et Purification.

Comme dans le cas de l'o. toluène sulfonamide on constate qu'il n'y a pas de prise en masse du produit réactionnel du chloral et de la m. xylène sulfonamide introduits dans la proportion de l'exemple type. Et de plus aucune cristallisation n'apparaît quand on laisse refroidir après une chauffe de 5 à 6 heures au bain-marie.

Pour obtenir le chloral métaxylène sulfonamide cristallisé on procède de la façon suivante :

On élimine l'excès de chloral par distillation sous vide de façon à ce qu'il passe entre 35 et 40°. On obtient ainsi une masse résineuse dans laquelle une cristallisation apparaît après qu'on l'ait triturée puis laissée en contact avec de la ligroïne pendant 48 heures. On peut aussi provoquer une cristallisation en dissolvant cette résine dans de l'alcool méthylique et concentrant à froid la solution obtenue ainsi.

Le meilleur solvant de recristallisation est constitué par le mélange C° H° et ligroïne dans les proportions 1 à 1.

b) P. F. { Thiele : 105°.
Maquenne : 127°5.

c) Analyse élémentaire.

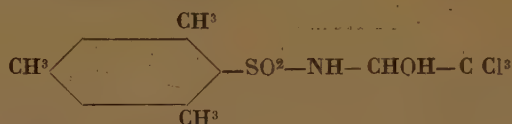
	Subst. pesée		Trouvé %	Calculé C ¹⁰ H ¹² O ³ NSCl ³
Azote	0,4272	Vol. N. = 16,6; H = 738; t = 21	N = 4,28	4,22
Soufre	0,3927	BaSO ⁴ = 0,2716	S = 9,5	9,65
Chlore	0,2375	AgCl = 0,3077	Cl = 32,0	31,65

d) Dosage du chloral.

Substance pesée = 2,8755 grs.

NaOH N/1 Volume engagé	25 ^{cc}	} trouvé : 44,7
— retrouvé	16,3 % de chloral	
— neutralisé	8,7	
		} calculé : 44,5

6° — CHLORAL MÉSITYLÈNE SULFONAMIDE.



a) Préparation et Purification. Nous pouvons répéter pour ce produit exactement ce qui a été dit pour la chloral métaxy-lène sulfonamide.

b) P. F. { Thiele : 95°.
Maquenne : 108°.

c) Analyse élémentaire.

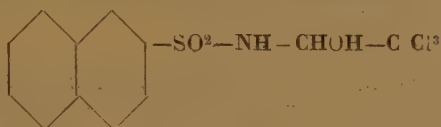
	Subst. pesée		Trouvé %	Calculé C ¹¹ H ¹⁴ O ³ NSCl ³
Azote	0,3151	Vol. N. = 11,5; H = 738; t = 19	N = 4,10	4,05
Soufre	0,2043	BaSO ⁴ = 0,1412	S = 9,5	9,3
Chlore	0,1732	AgCl = 0,2106	Cl = 30,0	30,6

d) Dosage du Chloral.

Substance pesée : 2,936 grs.

NaOH N/1 Volume engagé	25,0 ^{cc}	} trouvé : 41
— retrouvé	16,8	
— neutralisé	8,2 % de chloral	
		} calculé : 41,5

7° — CHLORAL B. NAPHTALÈNE SULFONAMIDE.



a) La préparation et la purification de ce produit se font dans les conditions décrites dans l'exemple type.

b) P. F. { Thiele : 195°.
Maquenne : 225°.

c) Analyse élémentaire.

	Subst. pesée		Trouvé %	Calculé C ¹² H ¹¹ O ³ NSCl ³
Azote	0,3054	Vol. N. = 11 3; H = 741; t = 19,5	N = 4,05	3,95
Soufre	0,2777	BaSO ⁴ = 0,1869	S = 9,15	9,0
Chlore	0 1624	AgCl = 0,1961	Cl = 30,6	30,05

d) Détermination du poids moléculaire.
par cryoscopie dans CH³ COOH.

Subst. pesée : 0,3725
Solvant : 17 gr.
Δt = 0°,25

P. M. { trouvé : 342
calculé : 354,5

e) Dosage du chloral.

Substance pesée = 6,0420.

NaOH N/1	Volume engagé	50 ^{cc}	} trouvé : 44
—	retrouvé	32	
—	neutralisé	18	

% de chloral } calculé : 41,6

8° — CHLORAL BENZYL SULFONAMIDE.



a) Préparation et purification. La préparation et la purification de ce produit se font dans les conditions décrites dans l'exemple type.

b) P. F. { Thiele : 158°.
Maquenne : 176°,5.

c) Analyse élémentaire.

	Subst pesée		Trouvé %	Calculé $C^9H^{10}O^3NSCl^2$
Azote	0,5390	Vol. N. = 23,6; H = 738; t = 18	N = 4,48	4,40
Soufre	0, 012	BaSO ⁴ = 0,1463	S = 9,97	10,06
Chlore	0,4196	AgCl = 1,0440	Cl = 34,2	33,33

d) Dosage du chloral :

Substance pesée : 5,1088.

NaOH N/1	Volume engagé	50 ^{cc}	} % de Chloral	trouvé : 47,9
—	retrouvé	23,4		
—	neutralisé	16,6		calculé : 46,3

CHAPITRE III

Propriétés chimiques

1°. — DÉCOMPOSITION THERMIQUE

a) Destruction complète et rapide des chloral sulfonamides.

Toutes nos substances sont décomposées à la chaleur et pour toutes, une température de 190° à 210° détermine une décomposition rapide se traduisant par une distillation du chloral.

Exemple : On introduit dans un ballon à distiller taré 1/100 de mol. gr. de chloral p. toluène sulfonamide (3,1 grammes), un tube taré est disposé de façon à recueillir le chloral. On chauffe au bain d'huile et on note qu'à 170° (dans le bain) une distillation lente commence. A partir de 190° la distillation prend l'allure d'une distillation normale. Les vapeurs ont une température de 97-98°. En fin d'opération on pousse la température du bain jusqu'à 215°.

Malgré le peu de précision d'une telle expérience, nous notons que l'on recueille 1,25 gramme de chloral (théorie 1,47) et que le résidu, qui a charbonné, pèse 1,8 gramme. De ce résidu on retire de la p. toluène sulfonamide (P. F. 137°) par cristallisation dans l'eau.

b) Recherche de la température la plus basse à laquelle une libération de chloral est décelable.

Nous avons opéré dans l'appareil décrit ci-après. Notre but était d'élever très progressivement la température de la substance examinée (1° en 10 minutes) tout en faisant passer un courant d'air sec, devant entraîner les vapeurs de chloral dès la libération de ce dernier. La présence de ces vapeurs est décelée dans un petit barboteur de sortie chargé de réactif de Nessler, très sensible au chloral. Il se forme un précipité floconneux jaune-brun, caractéristique du chloral.

Description de l'appareil. — L'appareil comprend un tube de verre de 30 centimètres de long sur 12 mm. de diamètre; à une de ses extrémités ce tube est effilé et est soudé à l'embouchure d'un petit barboteur, pouvant contenir 5 à 6 cc de réactif. Un tampon de laine de verre bien serré et long de 5 cm occupe l'extrémité effilée du tube. Contre ce tampon se trouve la substance à examiner (sur une longueur de 4cm). Le réservoir d'un thermomètre couché dans le tube même est noyé dans la substance. Enfin un flacon à H² SO⁴ conc. est destiné à sécher l'air que l'on fait circuler par aspiration au moyen d'une trompe à eau marchant à débit réduit.

Le système de chauffe est constitué par un four électrique dont l'âme est faite d'un tube de fer de 20 mm. de diamètre intérieur, sur 15 cm de long, ouvert à ses deux extrémités.

Pour éviter une chauffe irrégulière, nous centrons notre tube de verre à l'intérieur du four au moyen d'amiante et nous le plaçons de telle sorte que le corps du barboteur se trouve juste à la sortie du four.

Nous avons contrôlé la marche de cet appareil d'une part en le chargeant avec 8 grammes de sable sur lequel, avant de l'introduire, nous avons versé 1 goutte de chloral : nous avons constaté à froid, que dès la mise en marche de l'aspiration le trouble floconneux se forme dans le barboteur. D'autre part, l'ayant chargé avec une chloral sulfonamide et ayant fait passer le courant d'air pendant 4 heures consécutives, mais sans chauffer, nous avons constaté l'absence de trouble, ce qui montre l'étanchéité du tampon aux particules solides.

Le tableau suivant résume le résultat de nos expériences.

SUBSTANCES

	Température de la substance pour laquelle se forme le précipité floconneux
1. Chloral benzène-sulfonamide	105°
2. — p. toluène —	95°
3. — o. toluène —	92°
4. — m. toluène —	98°
5. — m. xylène —	91°
6. — mésitylène —	89°
7. — B. naphthalène —	98°
8. — benzyl —	95°

c) Recherche de l'ordre de grandeur de la vitesse de composition à une température supérieure d'environ 20° à la température à laquelle le chloral libre est décelable.

Exemple : Le chloral p. toluène sulfonamide à 115°-120°.

Nous constatons que ce produit chauffé pendant 6 heures à 115-120° perd environ les 2/3 de son chloral combiné.

Nous avons pris 5,340 gr. de chloral p. toluène sulfonamide que nous avons chauffée pendant 6 heures à 115°. Nous avons ensuite lavé à la ligroïne pour éliminer tout le chloral libéré et avons constaté une perte de 1,674 gr, le poids de substance après lavage étant 3,666 grs.

Un dosage alcalimétrique opéré sur ces 3,666 grs. de substance montre que sur le poids il ne reste plus que 0,790 gr. de chloral (5,39 cc Na OH N/1 ont été neutralisés).

Or, 5,340 gr. de chloral paratoluène sulfonamide contiennent 2,472 gr. de chloral combiné et nous vérifions bien que le poids de la perte additionné au poids de chloral restant combiné est égal à 2.464 (1,674 + 0,790).

Le pourcentage de produit décomposé est donc de 67,6 %.

d) Recherche d'un point de décomposition par étude de la courbe d'élévation de température en fonction du temps.

Nous avons opéré au four électrique réglé pour nous donner une augmentation de 5° en 10 minutes. Dans ce four nous plaçons côte à côte deux tubes de verre, contenant l'un 4 grammes de sulfonamide, l'autre 4 grammes de la combinaison chloralée. Un thermomètre est placé dans la masse de chacune de ces substances. La courbe température-temps de la sulfonamide nous servait de témoin pour étudier la courbe température-temps de la chloral-sulfonamide. Mais nous n'avons pas réussi à saisir un point d'inflexion.

2°. — ACTION DE L'EAU.

A. — Eau froide.

4 à 6 grammes de chloral sulfonamide sont mis en suspension dans 100 cc d'eau distillée et dans un flacon de 250 cc bien bouché. On dispose le flacon sur une secoueuse mécanique et l'on agite pendant environ 20 heures sur les 60 heures pendant lesquelles on laisse le produit en contact avec l'eau. On renouvelle cette eau par deux fois en conservant celle que l'on retire. Il est bon d'ajouter un peu d'agent mouillant (Nékal) neutre, sans quoi le produit ne se mouille pas. Ayant sorti le résidu solide et l'ayant lavé on le sèche et on détermine s'il est constitué de sulfonamide ou de chloral sulfonamide. On opère une détermination de point de fusion, une recherche qualitative de chlore etc... On vérifie le résultat obtenu par un dosage alcalimétrique du chloral dans les eaux qui ont servi à l'agitation, additionnée des eaux de rinçage. Nous avons séparé en deux classes nos huit produits.

1. Produits décomposés par l'eau froide.

a) Chloral p. toluène sulfonamide.

Poids engagé 5,150.

Point de fusion du résidu solide 137° — sulfonamide 137°
— Pas trace de chlore. Dosage du chloral dans les eaux : vol. Na OH N/1 neutralisé = 17 cc, 2 correspondant à 2,84 gr. d'hydrate de chloral. Théorie : 2,70 gr.

b) Chloral benzène sulfonamide.

Poids engagé : 5,966 gr.

P. F. — 148° — (sulfonamide 148°). Pas trace de chlore.

Dosage du chloral dans les eaux :

vol. NaOH n/1 — neutralisé — 20,65 cc correspondant à 3,30 gr. d'hydrate de chloral. Théorie 3,24.

c) Chloral bensylsulfonamide.

Poids engagé : 4,852.

P. F. 105° — sulfonamide 105° — Pas trace de chlore.

Dosage du chloral sur les eaux :

vol. Na OH n/1 neutralisé 11,60 correspondant à 1,92 gr. de $C Cl^3 CH^-(OH)^2$, théorie 1,87.

II. Produits non décomposés par l'eau froide :

Nous avons constaté que l'eau froide est sans action sur les combinaisons du chloral avec les ortho-toluène, métatoluène, méta-xylène, mésitylène et B. Naphtalène sulfonamides.

Ayant engagé pour chacune un poids connu de substance nous l'avons retrouvé intégralement. Pour chacune également nous avons pris le point de fusion qui reste inchangé. Aucune trace de chloral enfin ne peut être décélée dans les eaux.

B. — Eau chaude.

L'eau à 97-99° agissant pendant deux heures détruit toutes les combinaisons chloral-sulfonamides.

La cuisson est faite dans un ballon à col rodé muni d'un réfrigérant à reflux. On évite ainsi les pertes de chloral. Après refroidissement on filtre, le résidu est identifié comme sulfonamide (P. F.; absence de chlore) et dans le filtrat on dose le chloral par alcalimétrie. Nous avons fait ce dosage que pour 2 des 5 dérivés stables à l'eau froide. Nous nous sommes bornés pour les 3 autres à contrôler qualitativement la présence de chloral dans le filtrat.

Ex. : Chloral O. toluène Sulfonamide

Poids engagé : 3,600 gr.

Dosage de chloral dans le filtrat : Volume Na OH n/1 neutralisé : 11,6 cc

Poids de Chloral Trouvé : 1,92 gr.

— — — calculé : 1,87 gr.

3°. — ACTION DE L'ALCOOL

Notre attention sur l'action chimique de l'alcool a été attirée lorsque nous avons tenté la détermination du poids moléculaire d'une des chloral sulfonamides par ébullioscopie dans l'alcool éthylique absolu.

Ayant engagé 4,7550 gr. de chloral p. toluène sulfonamide et 43,8 gr. d'alcool, nous avons calculé que pour le P. M. de 318 la différence de P. E. devait être de 0°,286.

Or, l'ébullition ayant commencé, nous avons constaté une variation continue du P. E.; après 3/4 d'heure nous avons enregistré un Δt de 0°,430 et continuant à chauffer nous avons constaté qu'après environ 2 heures le P. E. se stabilisait accusant un Δt de 0°,570, correspondant ainsi à un P. M. de 170. Or le poids moyen des molécules de p. toluène sulfonamide et d'éthylate de chloral est de 180.

Nous avons ainsi été amenés à conclure à la décomposition de la chloral paratoluène sulfonamide, puisque nous avons 2 molécules au lieu d'une seule.

Note. — Pour le calcul du P. M. = 170, nous avons retranché des 43,8 gr. de solvant le poids qui s'est trouvé combiné au chloral (à savoir 0,686 grs. puisque nous avons 2,19 grs. de chloral dans 4,735 grs. du produit engagé). Nous avons de plus retranché 0,2 grs. quantité empirique correspondant au poids de solvant se trouvant dans le réfrigérant et dans les bouchons. Donc le poids corrigé de solvant est de 42,9 grs.

Ayant évaporé sous vide la solution ayant servi à cet essai, nous avons obtenu comme résidu une masse compacte présentant quelques îlots de cristallisation. Si on cuit dans l'eau une partie de ce résidu on peut mettre en évidence dans cette eau la présence d'alcool par la réaction de l'iodoforme, dont l'odeur persiste après qu'ait été chassé le chloroforme formé par ac-

tion de la soude sur le chloral. Enfin, par refroidissement de cette solution aqueuse cristallisé on retrouve un produit que nous avons identifié comme étant la p. toluène sulfonamide. P. F. 137°.

Action de l'alcool à froid. — Les chloral sulfonamides étant très solubles à froid dans l'alcool éthylique ou méthylique, on laisse reposer pendant 100 heures les diverses solutions.

Après quoi on évapore l'alcool sous vide poussé et sans chauffer; 2 cas se présentant :

1) On obtient ainsi un résidu cristallisé, qui présente exactement le P. F. du produit engagé et les mêmes caractères il n'y a donc pas eu d'action chimique. C'est le cas pour les dérivés chloralés de l'o. tol. sulfonamide, de la m. tol. sulfonamide, de la M. xylène sulfonamide, de la mésitylène sulfonamide et de la B. naphthalène sulfonamide.

2) On obtient une masse compacte et collante, sans point de fusion qui est un mélange de sulfonamide et d'alcoolate de chloral. Si on la chauffe dans un ballon à distiller en faisant monter la température du bain d'huile jusqu'à 200°, on obtient un distillat dans lequel on peut identifier et le chloral et l'alcool. (CHI°).

C'est le cas pour les dérivés chloralés de la P; toluène sulfonamide, de la benzène et de la benzyl-sulfonamide.

Action de l'alcool à chaud. — Ainsi que celle de l'eau chaude, l'action de l'alcool chaud scinde tous les dérivés chloral sulfonamides.

En opérant sur une solution alcoolique concentrée on peut après la cuisson à reflux de 2 heures étendre d'eau froide et ainsi déterminer la cristallisation de produits dans lesquels on identifie les différents sulfonamides. Avec le dérivé B. naphthalénique dont la sulfonamide est peu soluble dans l'alcool, il n'est pas nécessaire d'étendre d'eau ni d'employer une solution alcoolique concentrée. Le refroidissement suffit à provoquer la cristallisation. Il suffit donc de filtrer et de laver à l'eau puis de sécher.

4°. — ACTION DES ACIDES.

a) *Acides aqueux froids.* — Nos différents produits laissés pendant 100 heures au contact (avec agitation) des solutions acides suivantes : H Cl 1 %, 3 % et 37 % — $\text{H}^2 \text{SO}^4$ 1 % et 3 % — HCN 2 % — sont retrouvés absolument inaltérés, présentant le même P. F. qu'avant leur introduction.

De plus, on se rend compte de l'absence de chloral dans les solutions acides par le résultat négatif de la réaction de Iawowski (voir page 31 de ce présent travail) ou de la réaction de Personne (page 32).

Par contre une solution d'acide sulfurique à 60 % agissant à froid pendant 100 heures détruit tous nos produits. Il suffit de filtrer et de laver rapidement à l'eau les cristaux ainsi séparés, ceux-ci présentent le P. F. des sulfonamides correspondantes aux produits engagés. La présence de chloral dans la solution acide est mise en évidence par la réaction de Iawowski.

b) *Acides aqueux chauds.* — Quelles que soient leur nature ou leur concentration les solutions acides chaudes scindent tous nos produits.

Par refroidissement les sulfonamides cristallisent et on peut mettre en évidence la présence de chloral dans les solutions grâce aux réactions précitées.

c) *Acides anhydres.* — H Cl sec. Le gaz chlorhydrique sec passant pendant 2 heures dans une solution étherée des chloral-sulfonamides laissent celles-ci absolument inaltérées. On le contrôle après évaporation de l'éther par les moyens ordinaires.

HCN . — Nous avons essayé l'action de l'acide cyanhydrique passant dans une solution toluénique chaude de nos substances voulant ainsi constater s'il y aurait déplacement de la sulfonamide avec formation de chloral cyanhydrine.

Mais là encore nous n'avons constaté aucune action.

5°. — ACTION DES BASES

a) *Solutions basiques aqueuses.* — Les solutions de Na OH, KOH ou NH_4OH à toutes dilutions et aussi bien à froid qu'à chaud détruisent nos produits. La méthode du dosage alcalimétrique du chloral illustre suffisamment à elle seule cette action.

b) *L'ammoniac sec.* — Le gaz ammoniac barbotant pendant 1/2 heure dans une solution étherée refroidie à — 5° — d'une quelconque des chloral-sulfonamides provoque une décomposition complète. On constate la séparation d'une mince couche liquide sous la solution étherée. Cette couche est formée de produits de décomposition du chloral ammoniac sous l'action d'un excès d'ammoniac et est constitué en majeure partie de formamide. En concentrant la solution étherée, de beaux cristaux de sulfonamide se forment.

6°. — ACTION DES RÉACTIFS DIVERS
(voir partie théorique)

7°. — ACTION DE LA FORMAMIDE

La formamide agissant pendant 2 heures au bain-marie détermine une scission se traduisant par la libération de sulfonamide et la formation de chloral-formamide. La sulfonamide cristallisant à froid dans l'excès de formamide est identifiée après filtration et lavage à la ligroïne.

DÉRIVÉS ACÉTYLÉS DES CHLORAL SULFONAMIDES

1° — *Préparation*, 2 modes ont été employés.

a) A partir d'anhydride acétique, en présence de H^+SO_4 .
Exemple. — Dérivé acétylé de la chloral B. Naphtalène sulfamide.

Dans un ballon rodé muni d'un réfrigérant à reflux, on

mélange 10 gr. de chloral B. naphtalène sulfonamide et 20 gr. d'anhydride acétique auxquels on ajoute 1/5 cc d'acide sulfurique concentré. On chauffe pendant 1/2 heure au bain-marie, puis on laisse reposer à froid. Au bout d'une dizaine d'heures de très beaux cristaux se sont formés, les plus grands atteignent une longueur de 10 mm.

Ayant séparé ces premiers cristaux on concentre sous vide, puis on laisse à nouveau reposer. On fait ainsi trois séries de cristallisation et on peut enfin diluer à l'eau le reste de l'anhydride acétique, et recueillir encore des cristaux. Les cristaux sont très rapidement lavés à l'alcool par trois fois et ensuite recristallisés dans un mélange étherligroïne (2 à 1). P. F. Maquenne 156°.

On obtient : 10,6 gr. de dérivé acétylé.

Rendement : 94, 6 %.

b) A partie de chlorure d'acétyle.

Exemple. — Dérivé acétylé de la chloral O. toluène sulfonamide.

Dans un ballon rodé muni d'un réfrigérant à reflux, on mélange 10 gr. de chloral o. toluène sulfonamide et 20 gr. de chlorure d'acétyle. On chauffe au bain-marie pendant 3/4 heure et constate pendant ce temps un abondant dégagement de HCl. On concentre sous vide comme dans le cas de l'anhydride. On lave le produit rapidement à l'alcool à 3 reprises et on cristallise dans le mélange éther ligroïne.

P. F. (Maquenne) 135°.

Obtenu : 10,5 de dérivé acétylé.

Rendement : 92,5 %.

Les deux méthodes peuvent être employées avec autant de facilité pour tous nos produits et donnent naissance à des dérivés acétylés de même type.

2° — Méthodes d'analyse des dérivés acétylés.

Le dosage peut-être fait de trois façons différentes.

a) Dosage du groupe acétyle à côté du chloral.

(Méthode) On déplace en principe l'acide acétique volatil par ébullition d'une solution aqueuse contenant de l'acide

phosphorique. On dose d'acide acétique par alcalimétrie dans le distillat.

Avec les dérivés chloralés le dosage se complique du fait que le chloral ayant été libéré par le traitement fait à l'ébullition distille lui aussi. Ayant donc fait distiller la totalité du chloral et de l'acide acétique, on ajoute au distillat un excès connu de soude. On laisse agir pendant 1/4 d'heure (voir dosage alcalimétrique du chloral) et on titre en retour par l'acide chlorhydrique en présence de phénolphthaleïne. On a donc dosé en même temps ac. acétique et chloral. Pour connaître la teneur en acide acétique, nous opérerons par différence après qu'un dosage oxydimétrique ($K Mn O^4$) d'acide formique nous ait fait connaître la quantité de chloral; en effet, 1 molécule d'acide formique correspond à 1 molécule de chloral après que celui-ci a été scindé en formiate et $CH Cl^3$ par action de la soude.

Exemple. — Dosage de l'acétyl chloral B naphtalène sulfonamide avec entraînement sur acide phosphorique.

Poids engagé : 3,7095 gr.; (P. M. 396)

Dosage groupe acétyle-chloral.

Na OH n/1 — volume engagé	50 cc
— retrouvé	31,15
— neutralisé	18,85

Le volume de soude correspond à 2 équivalents d'acide par molécule de substance — Théorie 18, cc 75.

Dosage oxydimétrique de formiate :

volume de $KMn O^4$ n/10 absorbé = 131cc

correspondant à un équivalent d'acide formique pour une molécule de produit acétylé; (0,43 grs. de $HCOOH$ pour 3,7095 gr. de produit).

Conclusion : On a 1 groupe $CH^3 CO.$ par mol. du produit engagé.

b) Dosage simultané du groupe acétyle et de chloral sans entraînement sur acide phosphorique.

Ce dosage est conduit d'une façon absolument identique au simple dosage alcalimétrique du chloral. Il suffit d'engager un plus grand volume de soude. On doit vérifier la présence

de 2 équivalents d'acide par molécule-gramme de dérivé acétylé.

exemple : sur acétyl-chloral-paratoluène-sulfonamide :

vol NaOH engagé	50	n/1	
— — retrouvé	27,9		
— — neutralisé	22,4		Théorie 21,35
Pour un poids engagé de	3,8425 gr.	(PM = 360)	

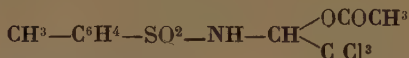
c) Dosage alcalimétrique en deux parties.

Les dérivés acétylés se saponifient facilement même à froid en milieu aqueux neutre, ou soumet ces dérivés à l'action prolongée de l'eau froide (150 heures).

La présence de $\text{CH}^3 - \text{COOH}$ libéré stabilise les chloral sulfonamides qui seraient scindées par cette action, c'est pourquoi après filtration et lavage rapide à l'eau on peut opérer sur la phase solide un dosage alcalimétrique du chloral, et sur le filtrat un dosage de l'acide acétique. La somme des 2 résultats fait ressortir la présence de 2 équivalents d'acide par molécule gramme de produit.

3° — LES 8DÉRIVÉS ACÉTYLÉS.

1° Acétyl chloral paratoluène sulfonamide.



a) Préparation et Purification : voir exemples :

b) Point de fusion (Maquénne) : 141°.

c) Analyse élémentaire.

Azote (Dumas)	substance pesée	=	0,2750	
	vol. N ² = 9,6	t	= 19,5	H = 749
	N % trouvé	=	3,93	
	N % calculé	=	3 90	

d) Détermination du poids moléculaire — cryoscopie dans l'acide acétique.

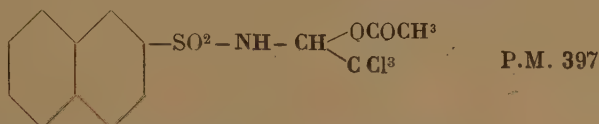
Substance pesée	=	0,6766 grs.	
Solvant	=	20 grs.	P. M. trouvé = 330
Δt = 0°40			— calculé = 360

e) Dosage alcalimétrique global chloral + groupe acétyle.

Substance pesée = 3,8425 gr.

NaOH n/1	volume engagé	50	} trouvé	55,5
—	retrouvé	27,9 — % Chloral		
—	neutralisé	22 + gr. acétyle		calculé 52,8

2° — *Acétyl chloral B. naphthalène sulfonamide.*



a) Préparation et Purification : voir exemple.

b) P. F. (Maquenne) 156°.

c) Analyse élémentaire.

Azote (Dumas)	Substance pesée	=	0,3206	
	vol. N ²	=	10,2	t = 21 H = 740
—	N % trouvé	=	3,57	
—	N % calculé	=	3,53	

d) Détermination du P. M. : cryoscopie dans l'acide acétique.

Substance pesée	=	0,717 grammes	
Solvant	=	17 grammes	P. M. trouvé = 410
Δ t	=	0°40	— calculé = 397

e) Dosages.

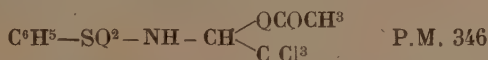
1) Voir l'exemple traité pour le cas de ce produit. Dosage global acidimétrique, suivi d'un dosage oxydimétrique de formiate.

2) Dosage global : Chloral + groupe acétyle.

Substance pesée : 3,235 gr.

NaOH n/1	volume engagé	=	50	} trouvé	49,7
—	retrouvé	=	33,2 % de chloral		
—	neutralisé	=	16,8 + gr. acétyle		calculé 48

3° — *Acétylchloral benzène sulfonamide.*



a) Préparation et Purification, voir exemple.

b) P. F. (M) = 135°.

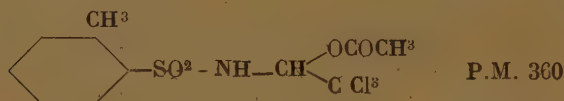
c) Analyse élémentaire :

Azote (Dumas) Substance pesée	=	0,3312	=
vol. N ² = 11,7	t = 20°		H = 748
% N trouvé	=	4,01	
% N calculé	=	4,04	

d) Dosage alcalimétrique global groupe acétyle + chloral.

Substance pesée	=	2,1935	
NaON n/1 volume engagé	=	50	
— retrouvé	=	47,9	% de chloral
— neutralisé	=	12,1	+ gr. acétyle
			} trouvé 52,5
			} calculé 55,0

4° — *Acétyl chloral orthotoluène sulfonamide.*



a) Préparation et Purification : voir exemple.

b) P. F. (M) = 135°.

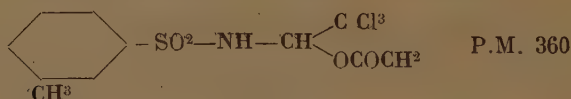
c) Analyse élémentaire.

Azote (Dumas) Substance pesée	=	0,2708	
vol. N ² = 9,6	t = 22,5		H = 745
% N. trouvé	=	3,95	
% N. calculé	=	3,90	

d) Dosage alcalimétrique global acétyle + chloral.

Substance pesée : 2,4104			
NaOH n/1 volume engagé	=	50	% chloral +
— retrouvé	=	26,3	gr. acétyle
— neutralisé	=	13,7	
			} trouvé 54,0
			} calculé 52,8

5° — *Acétyl Chloral M. Toluène sulfonamide.*



a) Préparation et Purification : voir exemple.

b) P. F. (M) = 158°.

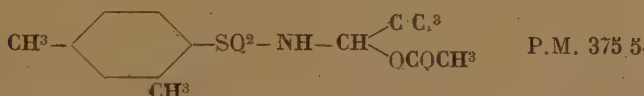
c) Analyse élémentaire.

Azote (Dumas) Substance pesée	=	0,2678	
vol. N ² 9,2	t	= 22°	H = 743
% N trouvé	=	3,83 %	
% N calculé	=	3,90	

d) Dosage alcalimétrique global groupe acétyle + chloral :

Substance pesée	=	2,2374	
NaOH n/1 volume engagé	=	50	
— retrouvé	=	37,2	% de chloral +
— neutralisé	=	12,8	gr. acétyle
			} trouvé 54,5
			} calculé 52,8

6° — *Acétyl Chloral Métaxylène sulfonamide.*



a) Préparation et Purification : voir exemple.

b) P. F. (M) 143°.

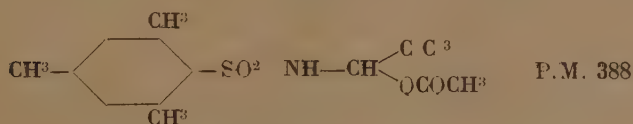
c) Analyse élémentaire.

Azote (Dumas) Substance pesée	=	0,3704	
vol N ² 12,3	t	= 20°,5	H = 745
% N trouvé	=	3,79	
% N calculé	=	3,73	

d) Dosage alcalimétrique global groupe acétyle + chloral.

Substance pesée	=	2,4006	
NaOH n/1 volume engagé	=	50	
— retrouvé	=	36,8	% de chloral +
— neutralisé	=	13,2	gr. acétyle
			} trouvé 52,8
			} calculé 50,7

7° — *Acétyl chloral mésitylène sulfonamide.*



a) Préparation et Purification : voir exemple.

b) P. F. (M) = 125°.

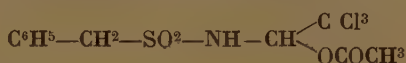
c) Analyse élémentaire.

Azote (Dumas) Substance pesée	=	0,3292	
vol. N ² 10,7	t =	22°	H = 745
% N trouvé	=	3,64	
% N calculé	=	3,60	

d) Dosage alcalimétrique global groupe acétyle + chloral.

Substance pesée	=	2,6172	
NaOH volume engagé	=	50	% de chloral
— retrouvé	=	36,1	+ groupe
— neutralisé	=	13,9	
			} trouvé 50,5
			} calculé 49,0

8° — *Acétyl Chloral Benzyl sulfonamide.*



a) Préparation et Purification : voir exemple.

b) P. F. (M) : 168°.

c) Analyse élémentaire =

Azote (Dumas) Substance pesée	=	0,2718	
vol. N = 9,4	t =	22°	H = 750
% N trouvé	=	3,86	
% N calculé	=	3,90	

d) Dosage alcalimétrique global acétyle + chloral.

Substance pesée 2,3681.

NaOH volume engagé	=	50	% de chloral
— retrouvé	=	36,6	+ groupe
— neutralisé	=	13,4	acétyle
			} trouvé : 53,7
			} calculé = 52,8

4° PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES ACÉTYL CHLORAL SULFONAMIDES.

Saponification par action de l'eau froide.

L'humidité opère une saponification lente des dérivés acétylés des chloral sulfonamides. Nous avons vu qu'on a pu baser un mode de dosage sur ce principe. Il est à remarquer que cette saponification est beaucoup plus rapide sur les dérivés acétylés de substances telles que la chloral p. tol. sulfonamide, la benzène et la benzyl-sulfonamide que sur les autres substances.

Avec les trois premiers, en effet, la saponification est totale après 50 heures de contact avec l'eau froide. Exemple :

Action de l'eau froide sur l'acétyl chloral p. tol. sulfonamide.

1) Poids de substance engagée = 4,544 grammes, durée 50 heures.

Dosage alcalimétrique sur le solide :

Vol. NaOH n/1 neutralisée = 12cc 7 sur 50cc mis en œuvre.

S'il n'y avait pas eu saponification on aurait dû retrouver lors du dosage sur le solide un volume de 24cc 8 de NaOH n/1

Proportion de produit désacétylé : 100 %.

2°) Action de l'eau froide sur l'acétyl chloral B. naphthalène sulfonamide, pendant 60 heures.

Substance engagée : 3,5854 gr.

Dosage alcalimétrique sur le solide.

Vol. NaOH n/1 neutralisé = 11,6cc sur 50cc mis en œuvre.

Dosage alcalimétrique sur la solution :

Vol. NaOH n/1 neutralisé = 6,7 sur 50cc mis en œuvre.

En théorie la somme de 2 volumes doit être 18cc1, on la trouve égale à 18cc3.

Proportion de produit désacétylé = 74 %.

En laissant agir l'eau pendant 150 h. on obtient une saponification complète.

CHAPITRE IV

Exposé d'essais divers (*Partie théorique, p. 40*)

Ces essais ayant tous été négatifs, leur intérêt expérimental ne résidera souvent que dans une préparation de matière première.

CHLORAL ET SULFONAMIDES SUBSTITUÉES.

1) Préparation des dérivés N monosubstitués.

Dérivés acylés.

La préparation des méthyl et éthyl sulfonamides est réalisée par la réaction du p. toluène sulfochlorure, préalablement purifié et recristallisé dans l'éther (P. F. 69°) sur une solution alcoolique contenant 33 % de monométhyl ou éthylamine. Le mélange est chauffé pendant 3/4 d'heure au bain marie, puis on évapore une partie de l'alcool et le produit cristallise. Il peut être recristallisé dans l'alcool à 60°. Méthyl P. toluène sulfonamide = P. F. = 78°.

Dérivés acylés.

La benzoyl paratoluène sulfonamide. On chauffe à 150°-160° pendant 3/4 d'heure un mélange contenant la sulfonamide et du chlorure de benzoyle dans les proportions moléculaires.

de 1 à 2. Le dérivé benzoylé cristallise à froid, et on le libère de l'excès de chlorure de benzoyle par lavage à l'éther — P. F. 147 — 150°.

II) Essai de réaction avec le chloral.

Les sulfonamides N monosubstituées et la saccharine ne donnent pas de combinaison avec le chloral.

Nous avons mélangé ces divers sulfonamides substituées (de même que la saccharine), avec le chloral dans les proportions moléculaires de 1 à 3 et nous avons chauffé au bain-marie pendant des temps de 1, 4, 6 et 10 heures, soit sans acide, soit en introduisant de l'acide sulfurique concentré dans les proportions de 1 à 3 % en poids.

Après la chauffe nous distillons sous vide la plus grande partie du chloral, les cristaux résiduels sont lavés à la li-groïne et identifiés comme étant simplement les sulfonamides substituées engagées dans la réaction.

Sulfonamides et chloroforme.

Les sulfonamides dissoutes dans le chloroforme ne prennent pas, en refroidissant, de chloroforme de cristallisation. Les solutions chauffées au bain-marie avec ou sans acide laissent toujours cristalliser les sulfonamides inaltérées.

Sulfonamides et alcool trichloréthylque. P. F. 151°.

L'alcool employé n'a pas été préparé par nous. Nous l'avons mélangé avec de l'ortholuène sulfonamide dans les proportions moléculaires de 3 à 1 et chauffé au bain-marie pendant 1 et 8 heures, soit sans acide, soit en ajoutant 1 % d'acide sulfurique concentré. A froid se forment de beaux cristaux qui fondent à 154° comme la sulfonamide engagée.

Sulfonamide et acide trichloracétique (P. E. = 196° 5)

Nos essais ont été les mêmes que ceux effectués avec C Cl³ — CH² OH quant aux durées, proportions et milieux.

Le mélange une fois sorti du ballon de chauffe est dilué à l'eau, soit soumis à une distillation sous vide, car on peut

craindre que l'eau ne détruise le produit espéré. D'une manière ou d'une autre on obtient des cristaux qui ont le point de fusion de la sulfonamide et qui sont exempts de chlore.

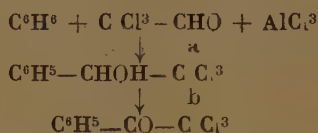
Sulfonamides et trichloracétophénone.

Préparation de la trichloracétophénone.



(Dinesmann C. R. 1905 — II. — 141 — p. 201-203)

La préparation se déroule suivant le schéma suivant :



a) Obtention du carbinol.

A un mélange de 100 gr. de chloral et de 500cc de benzène rigoureusement anhydre, on ajoute peu à peu 20 gr. de AlCl_3 pulvérisé, à raison de 7 gr. par heure, en opérant une bonne agitation. La température s'élève très légèrement, la solution prend une couleur brune foncée, et il n'y a pas de dégagement de gaz chlorhydrique.

Les 20 grammes de AlCl_3 ayant été introduits on agite encore pendant 1 heure, puis on laisse reposer une nuit. Après quoi on verse le liquide dans un litre d'eau froide, contenue dans une ampoule à décantation de 2 litres, et on fait ainsi deux ou trois lavages à l'eau. On sèche la solution benzénique sur du CaCl_2 , évapore le benzène sous pression réduite et distille le carbinol qui passe à 156-160° sous 23 mm de Hg.

Nous avons obtenu 100 gr. de ce carbinol.

Rendement 65,4 %.

b) Oxydation du carbinol.

100 gr. de carbinol sont mélangés avec 50 gr. de $\text{K}^2 \text{Cr}^2 \text{O}^7$ pulvérisé, puis on ajoute 80 gr. d'acide sulfurique concentré et on dilue avec 150 gr. d'eau, additionnée lentement en refroidissant le mélange dans la glace. On laisse reposer une nuit à température ordinaire et on fait 3 extractions à l'éther; on

rassemble les solutions éthérées des trois extractions on les introduit petit à petit au moyen d'une ampoule à brome dans un ballon de Claissen de 100cc chauffé au bain-marie. L'éther ayant été chassé au fur et à mesure de son introduction il reste la cétone que l'on soumet à une distillation sous vide.

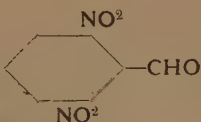
P. E. $25 \frac{m}{m} = 145^{\circ}$

Nous avons obtenu 50 gr. de trichloracétophénone pure.

Rendement : 32,8 % à partir du chloral.

Action sur les sulfonamides :

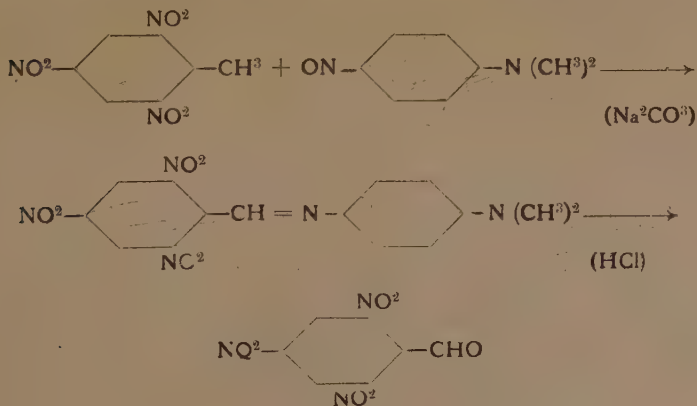
La p. tol. sulfonamide et la trichloracétophénone sont engagées dans les proportions moléculaires de 1 à 3 avec ou sans $H^+ SO^+$ concentré, en chauffant au bain-marie pendant des durées de 2, 10 et 50 heures. Après refroidissement le mélange est additionné de chloroforme qui dissout la trichloracétophénone. Les cristaux restants ont le P. F. de la sulfonamide (137°). Nous avons essayé de chauffer en bain de paraffine à 10° pendant 2 heures, puis 20 heures mais sans plus de succès.

Sulfonamides et trinitrobenzaldéhyde. 

1° — Préparation de la trinitrobenzaldéhyde.

(Everding B. 35. 1236)

La préparation se déroule suivant le schéma suivant :



150 gr. de trinitrotoluène et 100 gr. de base Nitrosodiméthylaniline sont dissous, dans 500cc d'acétone et additionnés de 50 grammes de Na_2CO_3 solide. On cuit à reflux pendant une heure, et à froid cristallise le produit de condensation. On filtre, lave à l'acide acétique dilué puis à l'eau chaude et on voit apparaître des aiguilles vertes, très foncées, à reflet métallique qui sont insolubles dans l'eau, mais solubles dans le benzène, l'acide acétique glacial, l'alcool, le chloroforme.

Le produit de condensation est dissous dans l'acide chlorhydrique concentré; on fait plusieurs extractions en benzène et les solutions benzéniques sont concentrées sous vide. Le résidu est dissous à chaud dans l'alcool duquel il cristallise par refroidissement un produit fondant à 119° . La trinitrobenzaldéhyde (P. F. littérature 120°) Rendement : 55,5 %.

2° — C'est par une méthode physico-chimique que nous avons étudié le comportement de la trinitrobenzaldéhyde vis à vis de la paratoluène sulfonamide.

La méthode employée, consistant à tracer les courbes de rosée et de fusion en fonction des proportions du mélange des deux corps examinés est celle qui a été préconisée par Kreman; elle a sur l'analyse thermique proprement dite, l'avantage d'éviter tout danger d'erreur venant de la surfusion.

Les quantités pesées de trinitrobenzaldéhyde et de sulfonamide sont mélangées et maintenues en fusion pendant deux heures par chauffage en bain-marie d'acide sulfurique.

Après ces deux heures le mélange en fusion est versé dans un mortier où on le pulvérise finement. Une partie de la poudre est introduite dans un tube de 3 mm de diamètre à paroi mince. Ce tube est placé dans l'appareil à point de fusion de Thiele et on chauffe de manière à obtenir une montée de température de $1/2^\circ$ en 1 minute.

A une certaine température on observe l'apparition d'une rosée sur la paroi du tube, c'est le point de rosée. En continuant à chauffer, on arrive à obtenir un liquide dans lequel on perçoit un squelette cristallin. La température à laquelle on observera la disparition du dernier cristal sera le point de fusion.

Quand on opère avec deux substances A et B qui donnent

lieu à la formation d'une combinaison AB, il y a 5 produits de composition telle que leur point de fusion est net, c'est-à-dire pour lesquels les points de rosée et de fusion sont confondus. Ce sont les deux corps purs A et B, le composé AB et les deux mélanges eutectiques. On obtient alors un graphique présentant l'allure générale du type I : (voir page suivante).

Avec des substances ne donnant pas lieu à la formation d'une combinaison, il n'y a que trois produits de composition telle que leur point de fusion est net. Ce sont les deux corps purs et l'eutectique. On obtient un graphique d'allure générale du type II. (voir page suivante).

La construction des points de rosées et de fusion pour les 12 mélanges de trinitrobenzaldéhyde et de p. tol. sulfonamide que nous avons examinés, nous a conduit à un graphique du type II montrant l'inexistence d'une combinaison.

	Point de Rosée	Point de Fusion
(A) Trinitro benzaldéhyde (PM 240)..	/	119°
Mélange 1 : 4 mol A/ 1 mol B.. ..	88°	110°
» 2 : 3 mol A/ 1 mol B.....	87°,5	104°
» 3 : 3 mol A/ 2 mol B.....	90°	99°
» 4 : 11 mol A/ 8 mol B.....	90°	96°,2
» 5 : 10 mol A/ 8 mol B.....	90°	93°
» 6 : 9 mol A/ 8 mol B.....	90°	92°,5
» 7 : 17 mol /16 mol B.....	90°	98°
» 8 : 1 mol A/ 1 mol B.....	90°	101°,5
» 9 : 7 mol A/ 8 mol B.....	91°	106°,5
» 10 : 3 mol A/ 4 mol B.....	90°	109°
» 11 : 2 mol A/ 4 mol B.....	89°,5	115°,5
» 12 : 1 mol A/ 4 mol B.....	90°	123°
(B) p. toluène Sulfonamide pure (PM 171)	/	137°

DEUXIÈME PARTIE

BENZALDÉHYDE et SULFONAMIDES

CHAPITRE PREMIER

Historique

L'action du benzaldéhyde sur les sulfonamides n'a fait jusqu'ici, à notre connaissance, l'objet que d'un seul travail très récent d'ailleurs, paru dans la littérature après terminaison de nos propres essais.

La British Celanese a pris un brevet (B. A. 340. 101, 1929) sur la préparation de résine synthétique (C. 1931 II p. 136) à base de p. toluène sulfonamide et de benzaldéhyde. Cette résine serait préparée par chauffage de quantité équimoléculaires de benzaldéhyde et de sulfonamide pendant 8 heures à 150° avec ou sans catalyseur (acide, neutre ou basique). Elle est utilisée en mélange avec des résines naturelles ou synthétiques comme produits d'addition aux laques cellulosiques.

La description très imprécise du procédé de fabrication ne nous a pas, en dernière heure, permis de reproduire avec succès cette résine.

Le brevet ne fait pas mention de la formation de la tétraphénylpyrazine, seul produit isolé par nous au cours de l'étude que nous faisons simultanément et apparemment selon les mêmes lignes.

L'action du benzaldéhyde sur les amides par contre est décrite en plusieurs points de la littérature.

En 1870 Roth (A. 154.76) décrit l'obtention de la benzyldène dibenzamide $C^s H^s - CH (NH - CO - C^s H^s) 2$ par

chauffage à l'ébullition durant plusieurs heures d'un mélange en parties égales de $C^6 H^5 - CHO$ et de benzamide.

En 1892 (*Meyer et Hoffmann B.* 25.211) préparent cette même benzylidène dibenzamide en ajoutant un mélange de benzaldéhyde et de chlorure de benzoyle à une solution aqueuse de $N H^4 Cl$ additionnée de soude caustique.

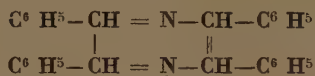
En 1909 Francis (*B.* 42.2218) obtient encore le même produit en faisant réagir du chlorure de benzoyle sur le « benzaldéhyde ammoniac » en présence de carbonate de potassium.

En 1893, Bulow (*B.* 26.1973) avait publié le travail le plus complet sur le sujet. Cet auteur examine systématiquement l'action du benzaldéhyde sur les amides formique, acétique et benzoïque, en employant la méthode directe de Roth mais en faisant varier, soit la température, soit la durée de chauffe. Dans tous les cas il obtient des benzylidènes diamides, de forme $(R... HCO NH)_2 = CH - C^6 H^5$, mais à condition d'observer certaines prescriptions quant à la température et à la durée de chauffe.

Ces conditions, en résumé, sont les suivantes :

Si l'on opère à la température d'ébullition du mélange, on doit limiter la chauffe à une durée de 2 heures. On peut néanmoins chauffer plus longtemps, mais la température ne doit alors pas dépasser 100° .

Bülow, en effet, constate que si l'on s'écarte de ces conditions les rendements en benzylidène diamides sont très compromis, il y a formation concurrente ou même exclusive de tétraphénylpyrazine ou amarone de formule :



d'ailleurs accompagnée en proportions variables d'un mélange de produits à points de fusion plus élevés dont il n'a pu donner la constitution.

C'est ainsi qu'avec la formamide, Bülow obtient la benzylidène di-formamide après une chauffe de 24 heures au bain-marie. Par contre, en chauffant au reflux pendant au moins 2 heures il obtient la tétraphénylpyrazine accompagnée d'un produit de P. F. $300-330^\circ$.

Il n'indique pas les rendements en amarone, mais ayant répété cet essai, nous avons personnellement obtenu un rendement de 15 % par rapport au benzaldéhyde.

La benzylidène diacétamide se forme avec les meilleurs rendements par chauffage des constituants au reflux durant deux heures. Après 6 à 7 heures de chauffe le produit principal de réaction est une substance de constitution inconnue (P. F. 130°) le produit secondaire étant l'amarone. La benzylidène dibenzamide enfin se forme toujours quelle que soit la durée de chauffe au reflux, mais elle est toujours accompagnée du produit inconnu et de traces d'amarone.

Ces résultats tendraient à prouver d'une part qu'en passant de la formamide à l'acétamide puis à la benzamide les rendements en amarone vont en diminuant tandis que les rendements en produits de structure inconnue vont en augmentant.

D'autre part que la stabilité des benzylidène-diamides est croissante dans l'ordre suivant :

benzylidène di-formamide, diacétamide, dibenzamide, aussi que l'indiquent leurs propriétés chimiques.

La benzylidène di-formamide en effet se scinde en ses composants quand on la maintient à 100° ou qu'on la soumet à l'action de H Cl (0,1 %) à *froid* (Bülow)

La benzylidène diacétamide résiste aux alcalis bouillants et n'est détruite qu'à *chaud*, par H Cl (Roth).

La benzylidène dibenzamide enfin n'est détruite par l'action de H Cl qu'à la température de 180° en tube scellé (Meyer et Hoffmann).

CHAPITRE II

Partie théorique

Nous avons cherché à obtenir les produits de condensation entre le benzaldéhyde et les sulfonamides :

A. directement

en milieu, neutre, basique ou acide.

B. indirectement.

a) par une voie analogue à celle qui suivirent Meyer et Hoffmann.

b) par fusion de l'hydro-benzamide avec la p. toluène sulfonamide et p. toluène sulfochlorure.

c) par action de chlorure de benzylène sur le dérivé sodé de la sulfonamide.

A — Action directe.

En absence de tout agent de condensation, nous avons chauffé le mélange de benzaldéhyde et de sulfonamide soit au sein de solvants (alcool éthylique, tétrachloréthane) soit sans solvant.

Nous l'avons fait, en prenant des proportions variables des deux substances, en opérant à des températures comprises entre celles du bain marie et celle de l'ébullition des différents

mélanges, et enfin, pendant des durées variables allant jusqu'à 12 heures.

Nous n'avons retrouvé, après ces traitements que les produits de départ (en opposition avec les résultats publiés par la British Célanesse).

L'introduction d'agents de condensation basiques tels que Na OH et $K^2 CO^3$, n'a provoqué aucune modification des résultats.

Par contre, l'emploi d'agents acides ou à caractères acides ($H Cl$, $H^3 PO^4$, $H^2 SO^4$, $H^2 C^2 O^4$) a permis de retirer du mélange réactionnel après une chauffe d'environ 6 heures à la température d'ébullition une certaine quantité de tétraphénylpyrazine, mais à l'exclusion de tout autre produit de combinaison benzaldéhyde-sulfonamide.

Cette tétraphénylpyrazine est néanmoins occluse dans un abondant goudron, épais, durcissant à froid, dont nous n'avons pu isoler aucun autre constituant.

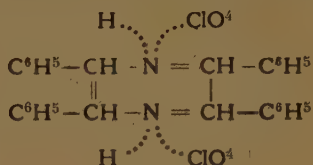
Le rendement en tétraphénylpyrazine est très faible et n'a jamais dépassé 3 %, par rapport à la sulfonamide.

L'identité du produit préparé ainsi par nous de façon inédite et de l'amarone décrite dans la littérature a pû être établie d'une façon rigoureuse par l'analyse élémentaire quantitative comportant le dosage de chacun des trois éléments constitutifs de la molécule. Cette analyse a été appuyée par la détermination du poids moléculaire. Nous avons, en outre, le point de fusion de 246° et la coloration rouge de la solution de l'amarone dans $H^2 SO^4$ concentré, coloration due sans doute à la salification par addition et qui disparaît lors de la dilution par l'eau en restituant la pyrazine inaltérée.

Il était intéressant de chercher à isoler à l'état solide une combinaison saline de ce genre. Nous y avons réussi en préparant la perchlorate, qui précipite quand, à une solution acétique de tétraphénylpyrazine on ajoute de l'acide perchlorique.

Le perchlorate présente une structure cristalline et est colorée en rouge orange vif. L'analyse de ce sel, très facile à réaliser, par dosage acidimétrique, confirme bien l'hypothèse

d'une salification par addition d'une molécule d'acide sur chacun des 2 azotes du cycle, conduisant à la formule :

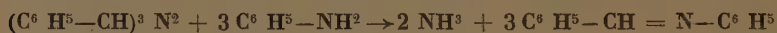


Il s'hydrolise très facilement, c'est ainsi qu'on voit disparaître sa coloration quand on le laisse exposé à l'air.

B — Action indirecte.

a) Les trois méthodes énumérées plus haut ont été essayées sans atteindre au résultat cherché. En faisant agir l'ammoniac sur un mélange de benzaldéhyde et de sulfochlorure nous pouvions nous attendre à ce qu'il réagisse simultanément sur l'aldéhyde et le sulfochlorure, comme c'est le cas avec l'aldéhyde et le chlorure de benzoyle. L'expérience montre qu'au contraire l'ammoniac, réagit de façon absolument indépendante sur le sulfo chlorure et le benzaldéhyde. On obtient en effet un mélange de sulfonamide et d'hydrobenzamide.

b) Lachowicz (M. 9 695) prépara des bases de Schiff par chauffage d'hydrobenzamide avec des amides. Par exemple avec l'aniline il obtient la benzylidène aniline :



La molécule d'hydrobenzamide doit donc pouvoir se couper pour donner naissance à des dérivés benzylidéniques.

Nous avons dès lors pensé à fondre de l'hydro-benzamide avec du p. toluène sulfo-chlorure ou de la sulfonamide.

Après un chauffage d'une dizaine d'heures à environ 190-200°, nous retrouvons la plus grande partie de la sulfonamide engagée, des traces de benzaldéhyde, de grosses quantités de lophine, de petites quantités d'une résine mal définie et enfin un produit blanc amorphe, dont les éléments trouvés sont C. H. N. S. mais à laquelle l'analyse quantitative ne nous a pas permis d'attribuer une formule qui réponde à l'un quel-

conque des produits que l'on pût attendre. Les rendements sont d'ailleurs très faibles. Le point de fusion est de 230°.

La transformation de la majeure partie de l'hydro-benzamide en lophine est normale, elle fut remarquée la première fois par Laurent (C. R. 2. 19. 353. 1844) après un simple chauffage énergique.

c) L'essai d'une double décomposition entre chlorure de benzylidène et dérivé sodé de la paratoluène sulfonamide n'a pas eu plus de succès. Dans la masse réactionnelle, nous avons bien trouvé du chlorure de sodium, mais à côté, seulement un mélange d'acide benzoïque et de sulfonamide.

En conclusion, l'action directe ou indirecte du benzaldéhyde sur les sulfonamides, dans l'espoir d'obtenir, soit des combinaisons d'addition molécule à molécule, soit des benzylidènes disulfonamides, ou des produits anhydrysés, ne nous a conduit qu'à des résultats négatifs.

Le seul résultat net et intéressant qu'aient eu nos travaux est l'obtention de la tétraphénylpyrazine.

Ce mode de formation nouveau n'est pas fondamentalement différent de celui qu'a étudié Bülow. Si avec les sulfonamides) il est nécessaire de mettre en jeu un catalyseur, le résultat n'en montre pas moins ici une similitude de comportement des amides et des sulfonamides.

Il est fort probable que le mécanisme de cette réaction est le même qu'il s'agisse des amides ou des sulfonamides, sans qu'il faille chercher une explication particulière pour chacune de ces deux classes de substances.

MÉCANISME DE FORMATION DE LA TÉTRAPHÉNYLPYRAZINE

La seule tentative d'explication de ce mécanisme est due à Bülow, mais elle ne nous paraît pas devoir être retenue.

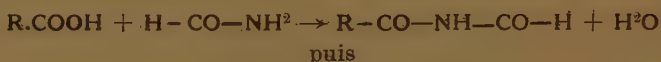
Bülow fait reposer essentiellement son explication sur une réaction primaire intervenant entre $\text{H} \text{ CO } \text{NH}^2$ et $\text{C}^6 \text{H}^5 - \text{COO} \text{H}$ fourni par l'autoxydation de $\text{C}^6 \text{H}^5 - \text{CHO}$ et qui conduirait à la benzamide.

Ensuite deux molécules de benzamide et 2 molécules de

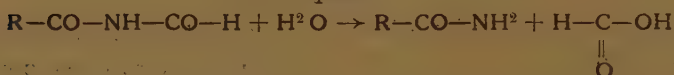
benzaldéhyde réagiraient pour former un cycle avec élimination de 4 molécules d'eau, 2 des 8 hydrogènes nécessaires étant fournis par l'oxydation d'une molécule de benzaldéhyde en présence d'eau.

Cette hypothèse ne nous paraît pas satisfaisante pour deux raisons :

Tout d'abord la formation de benzamide à partir de formamide et d'acide benzoïque impliquerait un départ et une fixation successifs d'eau :



puis



qui paraît peu probable.

Cette formation serait moins probable encore dans le cas du benzaldéhyde et de la sulfonamide.

Par ailleurs, on constate dans les travaux mêmes de Bülow que lorsqu'on engage avec le benzaldéhyde de la benzamide préparée au préalable les rendements en amarone sont de beaucoup inférieurs à ceux de la réaction où cette benzamide serait soit disant générée au sein du milieu réactionnel.

Enfin, nous avons vérifié expérimentalement qu'en absence aussi rigoureuse que possible de $\text{C}^6\text{H}^5-\text{COOH}$, c'est à dire par emploi de benzaldéhyde très pure réagissant avec de la formamide dans une atmosphère de CO^2 , la réaction se déroule très normalement avec formation d'amarone.

Nous proposerons donc une hypothèse différente.

Nous rappellerons tout d'abord certaines conditions de formation du cycle pyrazinique.

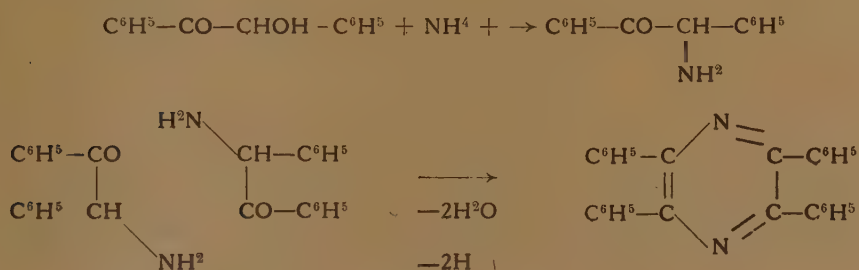
Les pyrazines substituées se forment aisément par condensation de deux molécules d'aminocétone, comme en fait foi, par exemple, la formation de 2,5 diméthylpyrazine à partir de l'aminocétone, celle de 2,5 diphényl-pyrazine à partir de d'aminocétophénone.

D'autre part, en ce qui concerne la tétraphénylpyrazine elle-même, celle-ci a presque toujours été obtenue par l'intermédiaire de dérivés de la série diphényléthanique, les types de

réaction de ce genre les plus simples, étant l'action de l'ammoniac sur la benzoïne (Laurent Berz. JI 18.354. 1839) (Erdmann. A. 135.181) (Japp. Journ. Soc. 49.825 1886) (Seal. Am. Chem. Journ. 18. 101 1896),

l'action du diaminodiphényléthane sur le benzile (B. 28. 3180) ou sur le benzaldéhyde (B. 22.2302) enfin l'action de la benzoïne sur les amides (oxamide, malotamide) à 200° (Seal. Am. Soc. 18. 116).

Pour expliquer la formation d'amarone à partir de benzaldéhyde et de sulfonamide aussi bien que d'amide, on pourrait donc admettre premièrement une condensation benzoïnique du benzaldéhyde. Puis l'action de l'ammoniac sous forme de sel résultant de coupure de la sulfonamide en milieu acide sur la benzoïne, conduirait, avec élimination de H^2O à une dihydro-tétraphénylpyrazine, laquelle s'oxyderait spontanément en pyrazine.



En admettant que la condensation benzoïnique ait été réalisée, il est possible d'admettre que l'action du sel d'ammonium conduise à un cycle pyrazinique.

On sait, en effet que la glycérine chauffée avec un sel d'ammonium conduit à un mélange de différentes pyrazines substituées 2,5 diméthyl; 2,6 id.; 2,5 diméthyl 2 éthyl).

D'autre part, l'action de l'acétate d'ammonium sur la benzoïne conduit également à la formation de tétraphényl-pyrazine.

Malheureusement, nous n'avons pu donner d'appui expérimental à cette hypothèse. En particulier, l'action des sels ammoniacaux sur le benzaldéhyde n'a pas donné trace de pyrazine. D'autre part, la littérature ne nous montre aucun

exemple de condensation benzoïnique du benzaldéhyde en milieu fortement acide.

Cependant, nous avons essayé de faire réagir la sulfonamide sur la benzoïne en présence de $H^+ SO_4$ ou de $Zn Cl_2$ et nous avons obtenu des traces d'amarone, le produit principal étant la lophine.

Nous ne proposons donc cette explication que comme une hypothèse de travail, dont le bien fondé serait à prouver par une recherche plus approfondie de ce domaine qui sort du cadre que nous nous étions tracé.

CHAPITRE III

Partie expérimentale

1. — ACTION DIRECTE DU BENZALDÉHYDE SUR LA P. TOLUÈNE SULFONAMIDE.

a) *Sans catalyseur et avec catalyseur alcalin.*

$K^2 CO^3$ et $Na OH$)

L'action directe a été tentée en employant comme solvant soit le benzaldéhyde lui-même soit l'alcool ou le tétrachloréthane (0,5 à 2 parties poids de solvant pour une partie du mélange des matières premières).

La chauffe à reflux de ces différentes solutions a été maintenue pendant un maximum de 12 heures.

On n'a jamais trouvé à la fin que les produits de départ qui étaient séparés par un simple entraînement du benzaldéhyde par la vapeur d'eau. La sulfonamide cristallise après refroidissement dans le résidu (P. F. 137°).

b) *Avec $Zn Cl^2$ ou les catalyseurs acides.*

1° Sans solvant.

Nous avons toujours opéré dans ce cas en engageant les proportions suivantes de produits : 1 mol. de benzaldéhyde pour 1/2 mol. de sulfonamide — avec 1/15 ou 1/20 mol. d'acide ($H Cl$, $H^2 SO^4$, $H^2 C^2 O^4$, $H^3 PO^4$) ou de $Zn Cl^2$.

Le mélange est chauffé à ébullition à reflux pendant 5 heures, au bain d'huile et en agitant mécaniquement.

La masse, qui a pris une couleur brune très foncée, est soumise à une distillation à la vapeur d'eau, qui élimine tout le benzaldéhyde excédent.

Dans l'eau du ballon d'entraînement il reste la sulfonamide inaltérée, facile à éliminer vu sa solubilité dans l'eau bouillante et un produit résineux brun, assez fluide qui par refroidissement se durcit. En moyenne, le poids de ce goudron et de 1/3 environ de celui du mélange réactionnel.

Pour en retirer l'amarone, on soumet ce produit d'abord à une chauffe à reflux dans deux fois son poids d'alcool 96 %, on laisse refroidir avant de filtrer. Ce traitement a pour but de dissoudre la majeure partie du goudron soluble dans l'alcool froid; après refroidissement et filtration, il reste un produit cristallin toutefois encore souillé, qui est l'amarone brute, faiblement soluble dans l'alcool chaud. Ce produit est alors soumis à une cristallisation répétée dans l'acide acétique glacial. On obtient ainsi une substance très bien cristallisée en aiguilles feutrées et brillantes, de $P. F. = 246^{\circ}$.

Rendement : 3 % par rapport à la sulfonamide.

Analyse élémentaire.

	Subst. pesée		Trouvé %	Calculé pour $C^{28}H^{24}N^2$ %
Carbone.....	4,240	Poids de $CO_2 = 13,640$	87,3	87,7
Hydrogène....		— $H_2O = 2,050$	5,3	5,4
Azote (Dumas)	4 260	Volume de $N_2 = 0,277$ cc	6,87	7,00

Détermination du P. M. par la méthode de Rast.

Poids de Camphre : 8,56 19 gr, Fusion de camphre pur = 176°

— de Substance 0,303 — du mélange = 170°

$\Delta t = 6^{\circ}$

P. M. trouvé = 388

P. M. calculé = 386 pour $C^{28}H^{24}N^2$

Les résultats de l'analyse sont donc bien concluants. Les résultats se sont toujours trouvés semblables que l'on emploie la p. toluène sulfonamide, l'O. toluène sulfonamide ou la benzène sulfonamide.

2° Avec solvants :

Le rendement étant très faible, nous avons essayé de l'améliorer en travaillant en milieu alcoolique ou en milieu de tétrachloréthane, en pratiquant une distillation continue de celui-ci pour entraîner l'eau formée dans la réaction. Le rendement n'a néanmoins jamais dépassé 3 %.

II. — ACTION INDIRECTE.

a) *Action de l'ammoniac sur le mélange.*

de benzaldéhyde et de p. toluène sulfochlorure,

1° en milieu aqueux.

Nous avons reproduit exactement le procédé de Meyer et Hoffmann.

On mélange une solution de 5 gr. de NH^4Cl dans 7 O c. c. d'eau et une solution de 5 gr. de NaOH dans très peu d'eau. On ajoute aussitôt, sous bonne agitation un mélange de 19 gr. de benzaldéhyde. On chauffe pendant 2 heures à 100° ; à froid, la p. toluène sulfonamide cristallise (P. F. 137° .)

On retrouve sensiblement la totalité du benzaldéhyde.

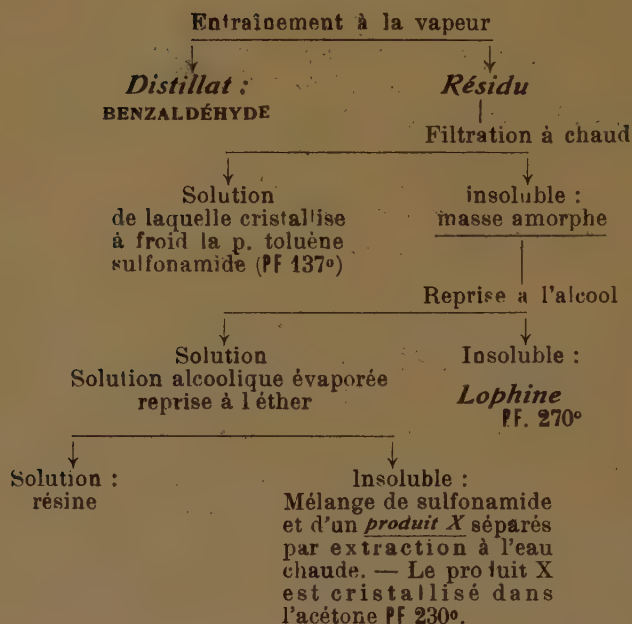
2° — en milieu anhydre.

Un courant de NH^3 sec est introduit d'abord à froid dans une solution alcoolique de sulfochlorure et de benzaldéhyde. Après l'avoir fait passer à froid pendant une heure, on prolonge encore le passage durant 2 heures en chauffant au bain-marie. On obtient un mélange d'hydro-benzamide (P. F. 104°) et de p. toluène sulfonamide (P. F. 137°)

b) *Fusion d'hydrobenzamide et de sulfamide.*

L'hydrobenzamide préparée de façon ordinaire par action de NH^4OH sur $\text{C}^6\text{H}^5\text{CHO}$ à froid, est mélangée avec un poids égal de p. toluène sulfonamide. On chauffe ce mélange pendant 10 heures au bain d'huile à 200° . On obtient ainsi une résine jaune, sur laquelle sont faits les traitements résumés dans le tableau suivant :

PRODUIT BRUT



Le produit de P. F. 230°

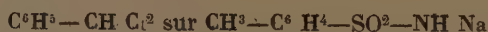
a été soumis à une analyse quantitative complète.

	Subst. pesée			Trouvé
Carbone.....	4,700	CO ² = 12,415	% C =	71,01
Hydrogène....		H ² O = 2,405	% H =	5,68
Azote	4,185	N = 0,1965 cc (t = 13, H = 715)	% N =	5,15
Soufre.....	0,2055	Ba SO ⁴ = 0,1121	% S =	7,5

Par différence nous trouvons pour l'oxygène un pourcentage égal à : 100 — 89,34 = 10,68.

Ces résultats nous conduiraient à adopter la formule globale (C 18 H 18 O₂ N S).

c) Action de



Le sel de sodium de la sulfonamide a été préparé par action de C² H⁵ ONa sur la sulfonamide en milieu toluénique.

Le chauffage prolongé du chlorure de benzyldène avec la sulfonamide sodée a donné seulement un mélange de sulfonamide, d'acide benzoïque, de benzaldéhyde et de Na Cl.

C) Perchlorate de tétraphénylpyrazine.

A une solution chaude de la tétraphénylpyrazine dans l'acide acétique glacial est ajouté un excès d'acide perchlorique. Il se forme aussitôt cristallisation d'une substance rouge orangée, sous forme de petites tablettes quadrangulaires.

On sépare les cristaux par filtration sur porcelaine poreuse. On lave à l'acide acétique glacial pour éliminer l'excès d'acide perchlorique, puis on élimine à son tour l'acide acétique, sous vide, dans un dessiccateur à chaux. Le produit doit être conservé en tube scellé car il s'hydrolise très rapidement à l'humidité de l'air en rendant la tétraphénylpyrazine absolument intacte P. F. 246°, comme c'est le cas quand on dilue à l'eau la solution sulfurique de l'amarone.

Sur le perchlorate a été effectué un dosage alcalimétrique. On hydrolise le sel à l'eau et titre l'acidité de la solution par l'alcali en présence de P. P.

Substance pesée	0,6002 gr.
Vol. alcali	4,09 cc. KOH n/2
Calculé % HClO_4	= 34,3
Trouvé % HCl O_4	= 34,1

Le résultat de l'analyse montre que pour 1 mol. d'amarone il y a deux molécules de H Cl O_4 .

CONCLUSION

Le présent travail, nous conduit aux conclusions suivantes :

1° — La combinaison directe du chloral et des arylsulfonamides en milieu anhydre, à la température du bain-marie, ou même à froid en présence de faibles quantités d'acide minéral, conduit régulièrement à l'addition d'une molécule de chloral sur une molécule de sulfonamide, avec obtention de produits du type. $R - SO^2 - NH - CHOH - CCl^3$

2° — La combinaison indirecte du chloral et des arylsulfonamides en mettant en jeu le chloral ammoniac et les arylsulfochlorures, conduit strictement au même résultat.

3° — Les combinaisons de ce type ont été obtenues avec les arylsulfonamides suivantes : Benzène, o. m. et p. toluène, m. xylène, mésitylène, benzyl et β naphthalène sulfonamides.

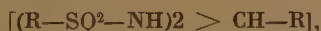
4° — Les produits d'addition obtenus trouvent leur place dans la série déjà nombreuse des combinaisons additives du chloral et en particulier auprès des chloral-amides déjà connus. La tendance à la coupure en leurs générateurs sous l'effet de la chaleur, l'action de l'eau et de l'alcool, des agents alcalins, acides, de l'ammoniac, ont été examinés et s'est montrée assez variable selon la nature des groupes substituants dans le noyau de la sulfonamide. Il semble que la stabilité soit accrue par accumulation de substituants à caractère électropositif; toutefois, le nombre de sulfonamides examinées par nous n'est pas suffisant pour nous permettre d'ériger cette observation en règle générale. Quoiqu'il en soit, l'instabilité est toujours assez marquée et ne permet pas en général d'en préparer de dérivés.

5° — Les produits d'addition obtenus ont, toutefois, tous pu être acétylés avec fixation d'un seul groupe acétyle; donc ces combinaisons sont du type atomique et non moléculaire, et répondent à la formule $R - SO^2 - NH - CHOH - CCl^3$ quand bien même leur aptitude à la coupure pouvait nous faire hésiter entre ces deux possibilités. Nous avons par ailleurs soumis ces possibilités à une discussion, de même que nous avons tenté d'assigner une place à nos combinaisons, parmi les autres combinaisons additives du chloral; nous y avons fait entrer quelques constatations quant à l'inexistence constatée par nous de combinaisons sulfonamide-alcool trichloréthylque; sulfonamide — acide trichloracétique; sulfonamide — 2. 4. 6 — trinitrobenzaldéhyde. Dans ce dernier cas, l'inexistence de la combinaison a été prouvée par l'établissement du diagramme des points de fusion des mélanges de ces deux corps, leur état physique s'y prêtant mieux que dans les autres cas considérés.

6° — Le mécanisme réactionnel de la combinaisons aryl-sulfonamides-chloral :



est bien comparable, d'une part, au mécanisme constaté pour les carbonamides et le chloral, d'autre part pour les sulfonamides et le formaldéhyde. Toutefois l'analogie ne peut être poussée plus loin, car on ne constate la formation ni de dérivés alkylidéniques, du type



ni d'anhydro dérivés du type $R - SO^2 - N = CH - R$.

7° — La combinaison directe du benzaldéhyde et des aryl-sulfonamides, en divers milieux et conditions réactionnelles, ne nous a conduit à aucun produit de condensation ou d'addition entre ces deux substances. Nous avons par contre constaté l'apparition de quantités variables de tétraphényl pyrazine, ou amarone.

8° — Les tentatives de combinaison indirecte du benzaldéhyde et les arylsulfonamides (par ammoniac, benzaldéhyde, et

arylsulfochlorure; par chlorure de benzylène et dérivé sodé de la sulfonamide; par hydrobenzamide et arylsulfochlorure ou arylsulfonamide) ne nous ont conduit à aucun produit de réaction caractéristique. Dans le dernier cas seulement nous avons noté l'apparition de lophine.

9° — Nous avons caractérisé, entre autres preuves, la tétraphénylpyrazine précédemment obtenue, par la préparation de son perchlorate; nous avons tenté d'expliquer le mécanisme de sa formation, en le rapprochant de l'apparition de la tétraphénylpyrazine dans les réactions où entrent en jeu d'une part le benzaldéhyde, ou les dérivés diphenyléthanique qui en dérivent (benzoïne, benzile, etc...) et d'autre part l'ammoniac, les sels ammoniacaux ou les carbonamides. .

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Viscosité et poids moléculaire

Vu et approuvé :

Paris, le 13 Décembre 1934.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIERE PARTIE. — *Chloral et Sulfonamides.*

EXPOSÉ THÉORIQUE

Chapitre I. — Historique	5
— II. — Combinaison du chloral et des Sulfonamides....	23
— III. — Discussion sur la nature des combinaisons chloral-Sulfonamides	34

EXPOSÉ EXPÉRIMENTAL

Chapitre I. — Préparation des matières premières	47
— II. — Préparation des chloral Sulfonamides	54
— III. — Propriétés chimiques	65
— IV. — Exposé d'essais divers	82

DEUXIEME PARTIE. — *Benzaldéhyde et Sulfonamides.*

Chapitre I. — Historique	91
— II. — Partie théorique	94
— III. — Partie expérimentale	101
CONCLUSION	106

